

Многочисленными исследованиями установлено, что при различных заболеваниях органов и систем происходят существенные функциональные и морфологические изменения в пародонциальном комплексе. Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и состоянием пародонта связана со сдвигами микробиоценоза, иммунологическими и нейрогуморальными расстройствами, нарушениями гемодинамики и процессов метаболизма. В настоящее время к заболеваниям, которые оказывают прямое действие на состояние пародонта у пациентов, относят сахарный диабет. Согласно современным представлениям, сахарный диабет является наиболее распространенной эндокринной патологией. По прогнозам ВОЗ к 2025 году количество больных во всем мире превысит 300 миллионов человек. При этом, по данным различных авторов, сахарный диабет 2 типа будет составлять от 92 до 97% и приобретет черты пандемии.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА



Гударьян Александр Александрович, Декан стоматологического факультета ГУ "Днепропетровская медицинская академия Министрства Здравоохранения Украины", профессор кафедры хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии, Заслуженный врач Украины, Вице-президент Ассоциации стоматологического образования Украины.



978-620-0-09122-2

FOR AUTHOR USE

Гударьян, Машенко, Шандыба

Александр Александрович Гударьян
Игорь Сергеевич Машенко
Сергей Игоревич Шандыба

Генерализованный пародонтит у больных сахарным диабетом 2 типа

тактика и особенности хирургического
лечения

LAP LAMBERT
Academic Publishing

СОДЕРЖАНИЕ

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ (ОТ АВТОРОВ).....	3
ГЛАВА 1.	
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (ОБЗОР).....	5
ГЛАВА 2.	
МЕТОДОЛОГИЯ ОТБОРА БОЛЬНЫХ, МЕТОДИК ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ	27
ГЛАВА 3.	
КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА.....	49
ГЛАВА 4.	
ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	59
ГЛАВА 5.	
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	65
ГЛАВА 6.	
КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	99
ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ.....	123
РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩЕГО СТОМАТОЛОГА...	129
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	125
ЛИТЕРАТУРА.....	129

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ

В последнее десятилетие продолжается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа во всем мире. К настоящему времени выявляется четкая зависимость развития побочных изменений в целом ряде систем организма с нарастанием длительности и тяжести данной эндокринной патологии [102,191]. Получены убедительные доказательства следственной связи сахарного диабета 2 типа с патологией пародонта. Установлено, что возникший при этом воспалительно-деструктивный процесс в околозубных тканях протекает особо агрессивно, склонен к быстрому прогрессированию и приводит в короткие сроки к убыли кости, восстановление которой является зачастую невыполнимой задачей [17,139,154].

Определенный оптимизм в решении данной проблемы появился с внедрением в широкую практику такого нового хирургического способа восстановительного лечения как метод направленной регенерации костной ткани [51,58]. При этом в клинике широкое распространение получили остеоиндуктивные и остеокондуктивные костнопластические материалы натурального и синтетического происхождения, которые, как известно, обладают хорошей биосовместимостью, позволяющие, при определенных анатомических особенностях дефекта, служить матриксом для репаративного костеобразования [82,88].

Вместе с тем в настоящее время продолжается усовершенствование хирургических методов реконструктивного лечения генерализованного пародонтита, однако использование даже самых современных из них не обеспечивает желанного результата у лиц, страдающих общесоматическими заболеваниями, в том числе и

сахарным диабетом 2 типа, что связано со значительным замедлением у них регенеративных и репаративных процессов [40,118,146,169,183].

Кроме того, все восстановительные операции у больных сахарным диабетом проводятся в условиях повышенного риска развития воспалительных осложнений, что существенно увеличивает вероятность отрицательных исходов направленной регенерации тканей пародонта. И это закономерно, ведь у больных сахарным диабетом наряду со стереотипными метаболическими нарушениями отмечаются изменения микробиоценоза тканей пародонта и местный иммунодефицит. Отсюда следует, что оперативным вмешательствам на тканях пародонта должны предшествовать коррекционные мероприятия, направленные на нормализацию микробиоценоза полости рта и изменение уровня показателей локального иммунитета [28,29,35,37,39,45,47,63,69].

Для успешного исхода реконструктивного лечения генерализованного пародонтита при сахарном диабете необходимо четко представлять, как будет протекать процесс регенерации костной ткани в зависимости от использования аутогенной тромбоцитарной массы богатой фибрином, применяемой в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» и средствами, непосредственно влияющими на иммунологические и метаболические процессы в тканях пародонта [2,4,8,16,27,54,129,131].

Учитывая изложенное выше, актуальным представляется разработка лечебно-профилактических мероприятий при проведении регенеративно-реконструктивных операций у больных с генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

ГЛАВА 1

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (обзор)

Проблема заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа является одной из самых актуальных и полностью не решенных задач в современной стоматологии. По данным исследователей, генерализованный пародонтит при сахарном диабете 2 типа носит более тяжелый характер, связанный со значительным замедлением регенеративных и репаративных процессов [24,25]. Совершенно очевидно, что лечение патологических состояний пародонта, при которых нарушаются и повреждаются не только компоненты десны, но и костная ткань, чрезвычайно сложно, так как требует проведения восстановительных методов комплексной терапии [5,7,21,23].

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Заболевания пародонта при сахарном диабете имеют ряд клинических особенностей. Наиболее ранним признаком заболевания является гингивит, который встречается у 11,6% больных, страдающих сахарным диабетом до 20 лет. Причем у больных возрастной группы до 30 лет распространенность гингивита увеличивается до 40% и в подавляющем большинстве случаев приводит к развитию воспалительно-деструктивных явлений в тканях пародонта и значительной убыли костной ткани межзубных перегородок [115,123,155].

Наиболее часто у больных СД 2 типа развивается прогрессирующий генерализованный пародонтит, при этом подвижность зубов нередко возникает при ещё незначительной глубине зубодесневых карманов; при тяжёлой форме заболевания она резко выражена и не соответствует степени деструкции пародонта. Зубы покрыты налётом, имеются над- и поддесневые зубные отложения, развиваются зубочелюстные деформации, которые сопровождаются возникновением вторичной травматической окклюзии, что нередко ещё больше осложняет течение заболевания [33,76,149,160].

Отмечено, что на фоне неудовлетворительного гигиенического состояния полости рта развившиеся сосудистые, иммунные (дисбаланс в цитокиновой системе) и инфекционные процессы (преобладание агрессивной пародонтопатогенной микрофлоры) приводят к снижению резистентности тканей пародонта и развитию выраженного воспалительно-дистрофического процесса, главной чертой которого является прогрессирующая дистрофия всего тканевого комплекса пародонта. Важное место в дистрофическом процессе занимает резорбция костной ткани, которая активизируется комплексом факторов: выделение остеокластов фактора сенсibilизированными лимфоцитами, провоспалительными цитокинами и фосфолипидами микроорганизмов. Наиболее характерным признаком пародонтита является наличие воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальном комплексе, патологических зубодесневых карманов, наличие над- и поддесневых зубных отложений, убыль альвеолярного отростка с резорбцией межзубных перегородок, что приводит к патологической подвижности и преждевременной потере зубов

вследствие быстрого прогрессирования воспалительного-дистрофического процесса в околозубных тканях [71,72,73,77,161].

Многие авторы указывают на взаимосвязь течения пародонтита и его длительности со степенью тяжести сахарного диабета, темпы развития которого находятся в прямой зависимости от степени тяжести сахарного диабета. Обострения пародонтита совпадают с ухудшением сахарного диабета, поэтому считается необходимым сотрудничество стоматологов и эндокринологов [56,100,101,109,137].

Пародонтальный синдром при СД отличается характерным набухшим, ярко окрашенным, с цианотическим оттенком, десквамированным десневым краем, легко кровоточащим при зондировании. Имеются пародонтальные карманы с обильным гнойно-геморрагическим отделяемым и грануляциями. Зубы покрыты обильным мягким налётом, отмечается большое количество поддесневых зубных отложений. Наиболее характерными признаками при рентгенологическом обследовании больных пародонтитом на фоне сахарного диабета являются: диффузный остеопороз и «воронкообразное», «чашеобразное», «кратерообразное» разрушение кости вокруг зубов, преимущественно в боковых отделах, в то время как во фронтальном отделе преобладает смешанный тип резорбции костной ткани (вертикальный и горизонтальный) [44,130].

Генерализованный пародонтит у больных сахарным диабетом 2 типа характеризуется клинической неоднородностью и представлен латентнотекущим и прогрессирующим течением. Отмечается четкая зависимость между клиническими проявлениями патологического процесса в пародонте и тяжестью основного заболевания. Приоритетными этиологическими факторами развития прогрессирующего типа заболевания является смешанная аэробно-

анаэробная инфекция. При этом установлено, что изменения количественного и качественного состава микробиоценоза пародонтальных тканей ассоциированы с изменениями в иммунной системе пациентов, а ведущая патогенетическая роль в развитии прогрессирующего типа генерализованного пародонтита при СД 2 типа принадлежит сформированному стойкому и значительному вторичному иммунодефициту по типу ТН2. У больных с прогрессирующим течением генерализованного пародонтита при СД 2 типа установлена достоверная связь между показателями иммунной системы (активация цитокинов) и клиническими проявлениями заболевания, отмечено значимое повышение уровня продукции ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-8, ИЛ-6 и снижение концентрации содержания ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови, разбалансирование процессов костного ремоделирования [28,29,30,35,98].

Деструктивные изменения в межзубных альвеолярных перегородках при латентном типе течения заболевания связаны с повышением костной резорбции (высокая экскреция кальция и неорганического фосфора с мочой, рост уровней содержания оксипролина в моче) и некоторым снижением уровней костеобразования (снижение уровней остеокальцина в сыворотке крови), при прогрессирующем типе – с высокой степенью резорбции и резким замедлением процессов костеобразования. Наличие прямой корреляции между концентрациями провоспалительных цитокинов и маркерами резорбции и обратной, с маркерами костеобразования, указывает на значимость опосредованных цитокиновых механизмов в развитии остеопоротического процесса в альвеолярной кости больных генерализованным пародонтитом [26,31,32,36,37].

Анализ данных литературы показывает, что лечение пародонтита у больных сахарным диабетом связано со значительными трудностями в силу агрессивности его течения и малой эффективности разработанных способов комплексного лечения. Большинство авторов сводят все методы специфического лечения больных только к рациональной терапии врача-эндокринолога, не принимая собственного активного участия в комплексном лечении этой патологии. Мало уделяется внимания восстановительному лечению, разработке и усовершенствованию методов направленной регенерации [108,134,166].

Большинство исследователей считает, что комплексное лечение генерализованного пародонтита при сахарном диабете 2 типа должно обязательно проводиться на фоне терапии основного заболевания. Показано, что успех лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом зависит от степени компенсации углеводного обмена. При компенсированном сахарном диабете допускается применение общепринятой комплексной терапии. При декомпенсированном диабете лечение пародонтита не обеспечивает необходимого эффекта и требует особого подхода в выборе средств патогенетического воздействия [39,122,127,187].

Характерно, что у больных сахарным диабетом происходит снижение общего и местного иммунитета, что негативно отражается на резистентности пародонта к патогенной и условно-патогенной микрофлоре полости рта. Но в то же время недостаточно ясно показано влияние микрофлоры полости рта на течение регенеративных процессов во время лечения воспалительных заболеваний пародонта на фоне сахарного диабета.

Мащенко И.С. (2005), Боровский Е.В. (2009) и ряд других авторов, основываясь на полученных данных о роли иммунных нарушений в патогенезе пародонтита, говорят о необходимости включения в комплекс лечебных мероприятий средств и методов направленной иммунокоррекции, основанной на иммунодиагностике и внедрении новых иммуномодулирующих препаратов. По их мнению, иммунокоррекция, устраняя иммунопатологию, способствует повышению эффективности традиционных методов лечения и должна проводиться наряду с рациональной антибактериальной терапией, тем самым являясь неотъемлемой частью комплексного лечения генерализованного пародонтита, что, в свою очередь, снижает риск развития рецидивов и осложнений [15,16,45,63,69].

Существующие консервативные методы лечения болезней пародонта у больных сахарным диабетом базируются на использовании значительного количества медикаментозных средств и не позволяют в полном объеме восстановить утраченные в результате воспалительно-деструктивного процесса ткани. Побочные реакции, кратковременность ремиссии требуют дальнейшего поиска наиболее эффективных лекарственных средств и разработки новых методов и подходов к лечению данных больных [41,144,153].

Появление в околозубных тканях пародонтопатогенных микроорганизмов на фоне вторичного иммунодефицита значительно увеличивает риск развития резкопрогрессирующего воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, трудно поддающегося традиционным методам комплексного лечения, имеющего склонность к постоянному рецидивированию. Особые трудности возникают при выполнении лечебно-профилактических мероприятий у лиц, страдающих генерализованным пародонтитом при сахарном диабете

первого и второго типа. Учитывая, что у больных сахарным диабетом наблюдается не только снижение гуморальных и клеточных факторов местной защиты полости рта, но и поражение сосудов и изменение обменных процессов, можно предположить, что на этом фоне заболевание протекает со значительными деструктивными изменениями, что требует во многих случаях прибегать к реконструктивным методам лечения пародонтита. В литературе имеются сведения, что нередко операции в полости рта, особенно у больных с сопутствующими заболеваниями, проводятся в условиях повышенного риска развития воспалительных осложнений в ране и деструктивных изменений в позднем послеоперационном периоде [113,141].

С современных позиций медикаментозное лечение должно сочетаться с рациональными хирургическими вмешательствами, направленными на удаление патологически измененных пародонтальных тканей, устранение пародонтальных карманов. Особую актуальность приобретает возможность использования хирургических методик, позволяющих частично восстанавливать костные межзубные структуры альвеолярных отростков путем применения остеопластических материалов и изолирующих мембран для направленной регенерации костной ткани.

При хирургическом комплексном лечении пародонтита у больных сахарным диабетом Мингазов Г.Г., Файзулина Д.Б. и соавторы (2009) предлагают использовать трансплантат биоплант. По мнению авторов, биоплант способствует эффективному гемостазу, оказывает противовоспалительное и противомикробное действие и по остеопластическим свойствам превосходит костный трансплантат, создаёт оптимальные условия для регенерации ран, устранения

метаболических нарушений, улучшает реологические свойства крови, позволяет снизить опасность развития послеоперационных осложнений [79,80].

Стыцюз А.М, Пюрк В.П. и соавторы (2007) предлагают способ остеопластики альвеолярного отростка челюстей, при котором для восстановления объема утраченной кости используют донорскую смесь, приготовленную из костнопластичных материалов серии «Остеопласт», обогащенную тромбоцитами плазмы крови больного, и внесение ее в послеоперационные дефекты альвеолярной кости, где в донорскую смесь добавляют «ЭРБИСОЛ» в соотношении к объему плазмы 1:1. При этом сечением и отслоением слизисто-надкостничного лоскута обеспечивают доступ в зону костной деструкции, заготавливают обогащенную тромбоцитами аутоплазму крови пациента путем центрифугирования венозной крови, отжимают тромбоцитарный гель и к полученной плазме, обогащенной тромбоцитами, добавляют «ЭРБИСОЛ», перемешивая его с костнопластическим материалом серии «Остеопласт». Образовавшуюся донорскую смесь вносят в костные дефекты двумя тонкими слоями и закрывают мембранами, изготовленными из тромбоцитарного аутогеля крови. Рану ушивают [93].

Авторы Camelo M., Nevins M. (2001) предлагают способ хирургического лечения ГП, включающий применение остеопластического материала «Bio-Oss» как носителя аутогенных мезенхимальных стволовых клеток и барьерной коллагеновой мембраны «Bio-Gide». Во время пародонтальной операции отбирают аутогенную кортикально-губчатую кость, которую измельчают, смешивают с костным минералом «Bio-Oss» в соотношении масс 1:1, пропитывают смесь физиологическим раствором, делают из нее

остеогенный трансплантат и накладывают на него мембрану «Bio-Gide». В этих условиях применение аутогенной кости, костного материала «Bio-Oss» и барьерной мембраны «Bio-Gide» обеспечивает регенерацию костной ткани и предотвращает врастание эпителиальных элементов в остеотропный материал [125,164].

Другой способ хирургического лечения ГП, предложенный Панькевич А.И., Кайдашев И.П., Богашова Л.Я. (2010) характеризуется стимуляцией репаративной регенерации костной ткани путем применения аутогенных мезенхимальных стволовых клеток крови, носителем которых является костнопластический материал «Bio-Oss», в течение длительного времени замещающийся костью и позволяющий удерживать созданный заново объем тканей. Для предупреждения врастания эпителиальных элементов в остеотропный материал применяют барьерную мембрану «Bio-Gide» [90,94].

Герелюк В.И., Ильков Н.М. (2004) предложили метод хирургического лечения ГП, включающий в себя забор крови пациента, из которой путем центрифугирования выделяли аутогенный гель фибрина, обогащенный тромбоцитами и изготавливали из последнего аутогенные мембраны, которыми покрывали дефект костной ткани пародонта. В качестве остеотропного материала использовали синтетический гидроксиапатит «КЕРГАП» в сочетании с измельченным гелем, обогащенным тромбоцитами и фибрином. Поверх полученной композиции накладывали аутомембрану из того же геля [54,95].

Недостатки приведенных выше комбинированных методов лечения ГП обусловлены продолжительностью заживления послеоперационных ран (до 14 дней), появлением отеков и гиперемии десен, миграцией, смещением частиц костнопластического материала

из пародонтального дефекта, слабой надежностью фиксации участка восстановленного дефекта коллагеновыми мембранами, трудностями припасовки коллагеновых мембран к шейкам зубов, риском их отторжения, появлением рецессии десны в отдаленном послеоперационном сроке, гиперестезией твердых тканей, недоступностью образования кости и возникновением подвижности зубов. С другой стороны, использование мезенхимальных клеток крови существенно затрудняет лечение по причине использования дорогостоящего оборудования и требует определенных практических навыков [38,53,110].

Применяемые синтетические костнопластические материалы характеризуются только остеокондуктивными свойствами, а аутогенный фибриновый гель как в измельченной, так и в мембранной формах - ограниченными остеоиндуктивными свойствами. При этом смесь геля и синтетического гидроксиапатита получается неоднородной и затрудняет возможность моделирования и восстановления анатомической формы утраченной костной ткани. Костные дефекты в этих условиях остаются частично заполненными в результате смещения композиции после наложения швов [27,75].

Таким образом, вышеизложенные данные свидетельствуют о том, что лечение генерализованного пародонтита у больных СД 2 типа зачастую малоэффективно, так как наряду с профессиональными гигиеническими мероприятиями применяются в основном антибактериальные и противовоспалительные средства. В последнее время большое внимание уделяется роли иммунной системы в патогенезе данного заболевания. Установлена четкая связь между особенностями клинического проявления генерализованного пародонтита и нарушениями местных иммунологических защитных

реакций, являющихся возможной причиной развития крайне неблагоприятного течения воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. Интегральным выражением реакции иммунной системы на это является появление вторичной иммунной недостаточности, характеризующейся как угнетением всех звеньев иммунитета, так и стимуляцией иммунного ответа на фоне неполноценности кооперации иммунных клеток; в результате чего происходят существенные изменения в микробиоценозе пародонтальных тканей: элиминация антибиотиков, появление новых штаммов условно-патогенных и непатогенных анаэробов (в том числе и специфических).

В настоящее время предлагается большое количество консервативных и оперативных методов лечения больных генерализованным пародонтитом, на фоне сопутствующей патологии. Незаслуженно мало внимания уделяется предупреждению осложнений после проведения оперативных вмешательств на пародонте. В доступной литературе нам не удалось встретить патогенетических подходов к профилактике рецидивов воспалительно-деструктивных явлений в пародонте в отдаленные сроки и к профилактике остеодеструкции, заключающейся в воздействии на местные иммунологические механизмы и обменные тканевые процессы.

В этом отношении большой интерес вызывает препарат «Ликопид», являющийся иммуномодулятором и успешно применяющийся в настоящее время при терапии широкого круга иммунопатологических состояний [64,97]. Большие надежды возлагаются нами на использование у больных генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом 2 типа, и таких методов воздействия, которые бы одновременно способствовали

улучшению микроциркуляторных нарушений и стимулировали обменные процессы в тканях пародонта.

Таким образом, применение только хирургических методов без дальнейшего наблюдения за больным и проведения противорецидивного лечения, как правило, приводит к кратковременной стабилизации процесса и в дальнейшем может ускорить развитие заболевания.

ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ РЕГЕНЕРАТИВНО-РЕКОНСТРУКТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

В современной стоматологии при хирургическом лечении генерализованного пародонтита, сопровождающегося убылью костной ткани пародонта в зоне воспалительно-деструктивного процесса, с целью замещения возникших дефектов успешно применяется метод направленной регенерации костной ткани, предусматривающий использование различного типа остеопластических материалов и изолирующих мембран [18,117].

В настоящее время существует несколько классификаций остеопластических материалов, причем все они обладают как рядом определенных достоинств, так и недостатков. Еще в 1988 году Edward S. Cohen [132] была предложена наиболее полная и в то же время простая для клинициста классификация остеозамещающих препаратов в зависимости от выраженности регенеративного потенциала, которая применяется и сегодня:

1. Остеоиндуктивные материалы (способные вызывать остеогенез, цементогенез и рост периодонтальной связки, трансформируя недифференцированные мезенхимальные клетки в бластные).

2. Osteokonduktive Materialien (способные выполнять роль пассивного матрикса для построения новой кости).

3. Osteoneutrale Materialien (способные только заполнять костные пространства и не являющиеся опорой для новой кости).

4. Materialien für gerichtete Geweberegeneration (HTR).

Также все естественные и синтетические материалы можно разделить на биodeградируемые и небиodeградируемые. Биodeградация материала сопровождается несколькими стадиями биотрансформации, каждая из которых влияет на скорость формирования и роста нативной кости в зоне дефекта.

Так, в 1981 году авторы Gara G. и Adams D. предложили классификацию остеозамещающих препаратов в зависимости от их происхождения:

1. **Аутогенные** - ткани, взятые у одного индивидуума и перенесённые ему же на другой участок.

2. **Аллогенные** - ткани, донором которых является другой человек.

3. **Ксеногенные** - ткани, взятые у представителя другого биологического вида.

4. **Эксплантаты** - ткани небиологического происхождения (синтетические и минеральные материалы).

Согласно данным Фон Верзен Р. (1993), основанным на положениях остеогистологии, существует 4 ведущих механизма регенерации костной ткани:

1. Остеобластический остеогенез, протекающий за счет трансплантации детерминированных остеогенных продромальных клеток, обладающих собственной потенцией к костеобразованию.

2. Остеокондуктивный остеогенез (остеокондукция) - способ пассивной стимуляции детерминированных остеогенных продромальных клеток синтетическими заменителями костной ткани, а также аллогенными костными трансплантатами.

3. Остеоиндуктивный остеогенез (остеоиндукция) - способ преобразования остеогенных продромальных клеток под действием специфических субстанций, к которым принадлежит костный морфогенетический белок.

4. Стимулированный остеогенез (остеостимуляция) - усиление уже протекающих процессов остеогенеза под воздействием так называемых факторов роста.

Для достижения положительного результата при остеопластике и направленной регенерации костной ткани необходимо руководствоваться вышеизложенными общепринятыми закономерностями и четко понимать, за счет каких механизмов будут протекать процессы регенерации костной ткани, как ими управлять в зависимости от выбора того или иного вида костнопластических трансплантатов и материалов для НРТ [103].

На сегодняшний день оптимальными остеокондукторами выступают те материалы, которые близки к архитектуре спонгиозы и имитируют сотово-ячеистую пористость, в то время как у кортикальных структур остеокондуктивные свойства менее выражены [62,171].

Во всем мире «золотым стандартом» в костной пластике являются **аутогенные** трансплантаты. Так, результаты применения

аутогенных тканей свидетельствуют о высоком потенциале остеоиндуктивных возможностей собственной кости, однако применение данного вида трансплантатов не всегда обеспечивает достижение ожидаемых результатов [143,148]. Следует чётко определять ситуации, когда необходимо применять данный вид трансплантатов строго по показаниям. Установлено, что аутокостный трансплантат в ряде случаев подвергается некрозу и элиминируется, особенно у пациентов с сопутствующей патологией, в частности при сахарном диабете. Немаловажными недостатками использования этих материалов являются ограниченность объема необходимого пластического материала, трудоемкость оперативных действий, необходимость нанесения дополнительной травмы пациенту во время забора материала [66,177].

Аллогенные трансплантаты имеют высокий остеоиндуктивный потенциал, сравнимый с таковым у аутоотрансплантатов. Аллотрансплантаты выполняют остеоиндуктивную и остеокондуктивную функцию, а их способность к резорбции и регенерации определяется условиями индуктивного остеогенеза. Реваскуляризация пересаженной костной ткани зависит от видовой или индивидуальной принадлежности материала, размера и анатомической структуры трансплантата, способа консервирования, срока хранения, типа и состояния воспринимающего ложа. Наиболее значимым недостатком аллотрансплантатов является биологическая несовместимость тканей донора и реципиента. Доказано, что в аллотрансплантатах в небольшом количестве всё же содержатся специфические антигены, которые попадают в лимфоидный аппарат, вызывая иммунные реакции [4,159,165].

Подобные иммунологические проблемы возникали и при применении **ксенотрансплантатов**. Поэтому производители остеопластических средств нашли выход в извлечении из ксенотрансплантатов всех белков, на которые, собственно, и развивается иммунологическая реакция реципиента, сопровождающаяся отторжением материала. Полученные таким образом препараты представляют собой не что иное как природный гидроксиапатит, сохранивший структуру, свойственную костной ткани, являются остеокондуктивными и не передают заболеваний реципиентам [60,193].

Трансплантаты из бычьей кости получают путем удаления из нее органических веществ. Основным преимуществом этого материала по сравнению с подобными синтетическими является структура, схожая с человеческой костью. Неорганическая бычья кость - это «скелетный» гидроксиапатит, содержащий микро- и макропоры кортикальной и губчатой кости, остающиеся после химического или термического удаления органических веществ. Наличие естественной пористой структуры очень важно для прорастания новой костной ткани [121,163].

Синтетические остеопластические препараты были представлены как экономичная замена естественному гидроксиапатиту. Материалы на основе гидроксиапатита по своему минеральному составу близки к натуральной кости, так как фазовый состав минеральной части живой кости представлен кристаллами гидроксиапатита. Синтетический гидроксиапатит отличаются биологическая инертность и высокая степень остеоинтеграции [20]. По мнению ряда авторов, гидроксиапатит индуцирует образование костной ткани в области больших дефектов, которые обычно не

восстанавливаются. Исследования последних лет показали возможности синтетического гидроксиапатита стимулировать пролиферативную активность остеобластов, взаимодействовать с тканевым коллагеном и, следовательно, с остеогенными клетками, тем самым активизировать процессы репаративного остеогенеза в месте введения. Являясь поверхностно-активным веществом, гидроксиапатит способен влиять на биологическую регуляцию восстановления костной ткани [10,43].

В последнее время в стоматологии используется композитный материал, состоящий из гидроксиапатита и коллагена. В отличие от одной керамики, такая композиция обладает пластичностью, удобством применения, оказывает гемостатическое и ранозаживляющее действие. Считается, что коллаген обладает способностью привлекать остеогенные клетки и способствует их прикреплению к поверхности гидроксиапатита [65,78].

С середины XX века стал активно входить в практику метод ***направленной регенерации тканей*** (НРТ), основанный на принципе физического отделения анатомического участка для улучшения заживления определенного типа тканей с использованием механического барьера [140]. Применение мембран в данном методе позволяет организму использовать его естественный потенциал заживления и способствует регенерации тканей [142].

Метод направленной регенерации тканей предусматривает не только преимущественный рост костной ткани, но также и регенерацию периодонтальной связки и цемента корня зуба. Исследованиями было показано, что в быструю фазу конструирования костной матрицы из кости происходит также образование цемента корня зуба и регенерация периодонтальной связки. Регенерация

волокон периодонта происходит за счет фибробластов оставшейся периодонтальной связки. Клетки-предшественники фибробластов образуются в результате продолжающегося деления фибробластов из вновь образованной соединительной ткани на месте повреждения [157,182].

Данные многих авторов свидетельствуют о том, что результат регенерации зависит от состава и структуры мембран. Применяемые для направленной регенерации тканей (НТР) мембраны подразделяются на:

- 1) биорезорбируемые мембраны (Vicryl Periodontal Mesh, Guidor, Resolut, Atrisorb);
- 2) биодеградируемые мембраны (Biogide);
- 3) нерезорбируемые мембраны (e-PTFE).

При сравнении эффективности резорбируемых и нерезорбируемых мембран не выявлено четкого превосходства одних над другими [119,138]. Некоторое снижение положительных результатов при применении нерезорбирующихся мембран связывают, прежде всего, с необходимостью повторного вмешательства для их удаления и вследствие этого – с повторной травмой здоровых тканей [156,190]. Кроме того, нерезорбирующиеся мембраны чаще всего не способны интегрироваться с окружающими тканями, что вызывает развитие рецессии краев лоскутов по поверхности мембраны. Однако эти недостатки компенсируются нейтральным поведением нерезорбирующихся барьеров в тканях, а также гарантированным состоянием на всем протяжении установки в ране [112,120].

В отличие от нерезорбирующихся мембран, рассасывающиеся барьеры позволяют избежать проведения повторных операций с целью удаления мембран и тем самым исключить дополнительную

хирургическую травму. Однако в условиях раны они не всегда сохраняют стабильные свойства, поскольку их резорбция определяется множеством факторов, таких как реакция окружающих тканей на состав мембраны, место расположения барьера в тканях, pH среды и т. д. Кроме того, биорезорбция материала всегда сопровождается воспалительным ответом. А эффективность резорбирующихся мембран во многом определяется именно тем, насколько этот ответ является минимальным и обратимым [55,184].

Эффект применения мембран определяется не столько их специфичностью, сколько способностью создать условия для успешного формирования, надежного сохранения и нормальной трансформации кровяного сгустка [99]. В литературе встречаются исследования, где непосредственно сопоставляются различные виды мембран [34]. При сравнении коллагеновых резорбирующихся мембран различной толщины и с разной внутренней структурой, а также синтетических нерезорбирующихся мембран из политетрафторэтилена не выявили существенной разницы между ними, в схожих клинических условиях авторами получено 85 и 81% положительных результатов соответственно [174].

В последние годы ведётся активный поиск остеоиндуктивных и остеокондуктивных материалов, оптимально отвечающих современным требованиям [167]. Во многих областях реконструктивной хирургии хорошо зарекомендовали себя различные аутокани, к числу которых относится и аутогенная обогащённая тромбоцитами плазма. Её применяют в таких областях медицины, как пластическая и реконструктивная хирургия, травматология, кардиология, общая хирургия и др. [48,50].

Со времени открытия тромбоцитов учёным Bizzozero в 1882 году и установления их важности в процессе гемостаза его коллегами Eberth и Schimmelbusch в 1888 году было сделано огромное количество открытий в плане строения и функции тромбоцитов. В конце XX века обнаружен целый ряд факторов роста, содержащихся в тромбоцитах и определяющих мощный потенциал данных клеток в плане стимуляции регенеративных процессов [116]. Среди этих факторов - фактор роста тромбоцитов (PDGF - Platelet Derived Growth Factor), два трансформирующих фактора бета (TGF-beta1,2 - Transforming Growth Factor), инсулиноподобный фактор роста (IGF - Insuline like Growth Factor), эпидермальный фактор роста (EGF - Epidermal Growth Factor), фактор роста фибробластов (FGF - Fibroblasts Growth Factor), эндотелиальный фактор роста, антигепариновый фактор, фактор активации тромбоцитов. Все эти факторы находятся в альфа-гранулах тромбоцитов [2,49,87].

Другие важные функции тромбоцитов определяются биологически активными веществами, которые содержатся в их системе грануломера (плотные гранулы, альфа-гранулы, системы открытых и закрытых канальцев) [83]. Плотные гранулы содержат гистамин, серотонин, ионы кальция и неметаболический пул АДФ. Альфа-гранулы имеют гораздо более богатый набор депонирующихся в них веществ. Это бета- тромбоглобулин, тромбоспондин, витронектин, фибронектин, фактор 4 тромбоцитов, тромбоцитарный фибриноген, тромбоцитарный фактор Виллебранда и, наконец, факторы роста, которые открывают новые возможности в области регенерации тканей [9,13].

Таким образом, современный уровень развития пародонтальной хирургии характеризуется тенденцией к сочетанию высокоразвитой

хирургической техники лоскутных операций с использованием остеопластических материалов и метода направленной регенерации костной ткани. Однако на сегодняшний день в литературе конкретные показания к применению того или иного средства и метода лечения практически не освещены. Не существует единого мнения, какой способ лечения является оптимальным, особенно у лиц с сопутствующей патологией. Учитывая вышеизложенное, возникает необходимость в усовершенствовании хирургического лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа.

ГЛАВА 2

МЕТОДОЛОГИЯ ОТБОРА БОЛЬНЫХ, МЕТОДИК ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ

При проведении комплексной стоматологической реабилитации пациентов с сопутствующей патологией необходимо учитывать мультидисциплинарный подход. Отбор больных для дальнейшего лечения проводится совместно с эндокринологами на основании клинических исследований.

Критериями включения, согласно нашим рекомендациям, являются: установленный диагноз компенсированной и субкомпенсированной формы сахарного диабета 2 типа (по уровню гликолизированного гемоглобина $Hb A1c \leq 10,0\%$) и больные, страдающие хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести. Критериями исключения были следующие: декомпенсированное течение сахарного диабета (гликолизированный гемоглобин $Hb A1c > 10,1\%$), глубина пародонтальных карманов больше 8 мм, наличие тяжелой общей соматической патологии, в том числе и резко прогрессирующего воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, приведшего к значительной потере зубов.

При стоматологическом обследовании и формировании групп исследования необходимо руководствоваться общепринятой в Украине классификацией болезней пародонта [14,42]. На этапе клинической апробации все больные отбирались с учетом пола, возраста и клинического проявления генерализованного пародонтита и тяжести сахарного диабета 2 типа (рис. 2.1, 2.2, 2.3). Для объективизации полученных данных и контроля эффективности лечения

рекомендовано набирать контрольную группу, сопоставимую по возрасту и полу с больными генерализованным пародонтитом, в которой исследовались лабораторные параметры нормы, и состоящую из здоровых доноров-добровольцев с интактными зубами и пародонтом, не имеющих в анамнезе инфекционно-воспалительных заболеваний со стороны других органов (рис. 2.4).

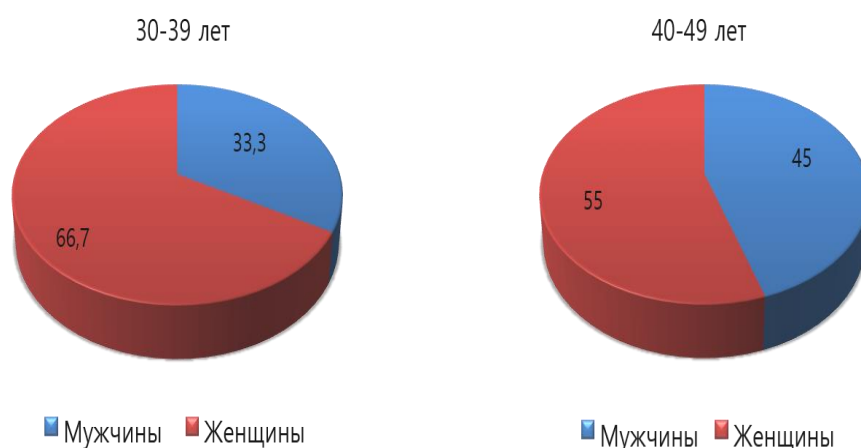


Рис. 1 Распределение больных основной группы (%) по полу и возрасту (n=32).

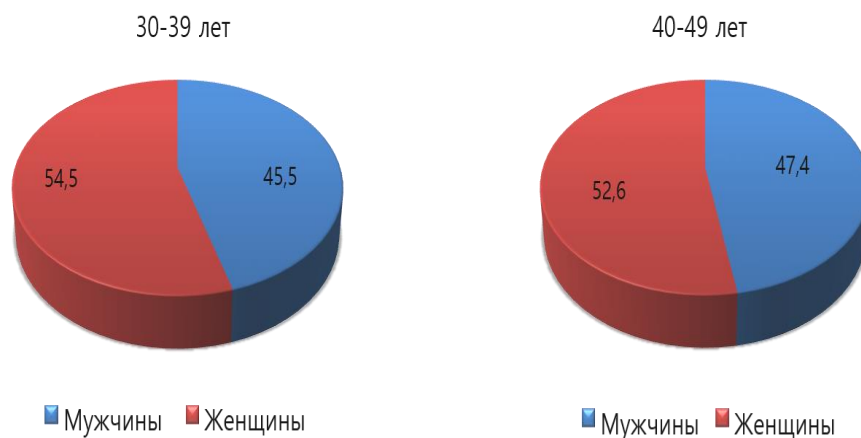


Рис. 2 Распределение больных группы сравнения (%) по полу и возрасту (n=30).

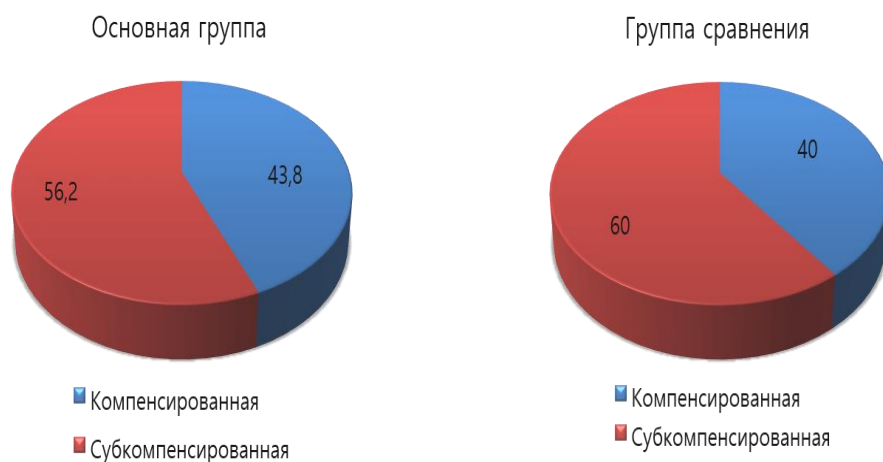


Рис. 3 Распределение больных генерализованным пародонтитом (%) по тяжести сахарного диабета 2 типа (n=62).

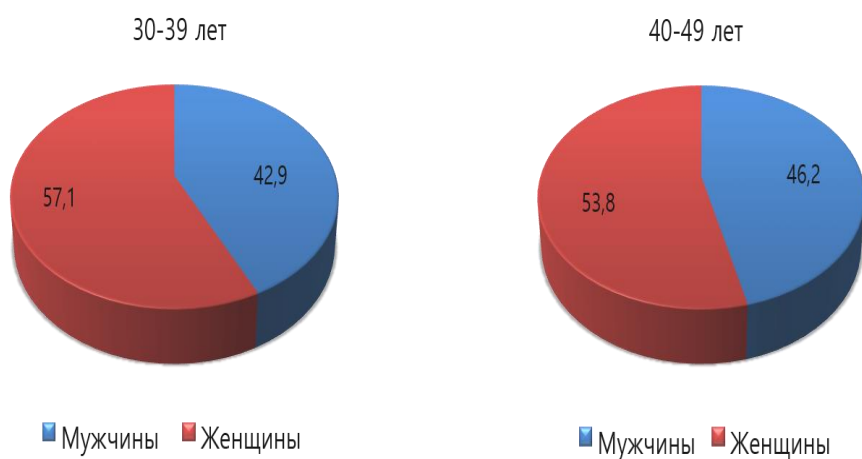


Рис. 4 Распределение исследуемых контрольной группы (%) по полу и возрасту (n=20).

При поступлении в клинику пациенты и лица контрольной группы должны быть ознакомлены с особенностями предстоящего клинического и лабораторного обследования, тактикой консервативного и хирургического лечения. Информированное добровольное согласие исследуемых на проведение настоящей работы является обязательным.

КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Расширенное клиническое и параклиническое обследование стоматологического статуса проводилось в динамике наблюдений: до лечения, после хирургического лечения, а также через 6 и 12 месяцев.

При клинических исследованиях были использованы общепринятые методы, направленные на выяснение жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, результатов проведенного ранее лечения и объективных признаков заболевания: наличие болезненности, изменений цвета, консистенции, целостности десны, подвижности зубов, наличия зубных отложений и глубины пародонтальных карманов [70,105].

Количественную оценку состояния тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом проводили с помощью стандартных пародонтальных индексов.

Уровень гигиены полости рта определяли при помощи упрощенного индекса Грина-Вермильона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion) [12,74], позволяющего выявлять не только зубной налет, но и зубной камень. Для того чтобы налет был виден, окрашивали вестибулярную поверхность 16, 11, 26, 31 и язычную поверхность 46, 36 зубов 3–5% раствором йода. На соответствующих поверхностях исследуемых зубов определяли индекс зубного налета (Debris-index) и индекс зубного камня (Calculus-index), которые выражали в баллах:

Зубной налет (DI):

- 0 - зубной налет отсутствует;
- 1 - зубной налет покрывает не более $\frac{1}{3}$ поверхности коронки зуба;
- 2 - зубной налет покрывает от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба;

3 - зубной налет покрывает более 2/3 поверхности зуба.

Зубной камень (CI):

0 - зубной камень не выявлен;

1 - наддесневой зубной камень покрывает менее 1/3 коронки зуба;

2 - наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба или наличие поддесневого зубного камня в виде отдельных конгломератов;

3 - наддесневой зубной камень покрывает 2/3 коронки зуба или поддесневого зубного камня, окружающего пришеечную часть зуба.

Расчет проводили по формуле:

$$OHI - S = \frac{\sum DI}{6} + \frac{\sum CI}{6}$$

Уровень гигиены полости рта (ОHI-S) оценивали по следующим цифровым критериям:

0–0,6 балла — низкий, хорошая гигиена;

0,7–1,6 балла — средний, удовлетворительная;

1,7–2,5 балла — высокий, неудовлетворительная;

2,6 баллов и более — очень высокий, плохая гигиена полости рта.

О выраженности кровоточивости десны, а, следовательно, и активности воспалительного процесса, судили по изменению значения зондовой пробы (по индексу Мюллемана (Muhlemann, 1971) в модификации Коуэла (Cowell I., 1975) [12,74]. Согласно этой методике, кончик пуговчатого зонда без давления прижимали к стенке зубодесневой бороздки и медленно проводили от медиальной до дистальной стороны зуба. Оценка индекса кровоточивости проводилась по следующим критериям:

0 - кровоточивость отсутствует

1 - кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 сек.

2 - кровоточивость возникает или сразу после проведения кончиком зонда по стенке бороздки или в пределах 30 сек.

3 - кровоточивость десен при приёме пищи или чистке зубов.

Значение индекса – частное от деления суммы показателей на количество обследованных зубов.

Глубину пародонтальных карманов определяли с четырех сторон каждого зуба с помощью калибровочного пародонтального зонда.

При измерении глубины пародонтальных карманов также использовали компьютерную систему «Florida Probe», обладающую точностью измерения до 0,2 мм. Внесение данных измерения в этом случае в специальную программу позволило осуществлять подробный анализ состояния каждого кармана в шести точках, что дало возможность автоматически сравнивать результаты измерений в различных сроках наблюдения [59].

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для визуального определения состояния костной ткани альвеолярного отростка челюстей всем больным на дооперационном этапе, а также через 6 и 12 месяцев после хирургических вмешательств проводили ортопантомографическое исследование с помощью цифрового ортопантомографа «Planmeca - ProOne» (Финляндия), а при необходимости прицельную рентгенографию и компьютерную томографию [91].

Это исследование позволяло определить степень деструкции и плотность костной ткани, выделить участки для проведения реконструктивных операций, оценить результаты в ближайший и отдаленный период реконструктивного лечения. Исследования проводились по стандартной методике получения снимков. Экспозиция подбиралась индивидуально для каждого пациента.

Плотность костной ткани оценивали с помощью программного обеспечения, прилагаемого к аппарату, и определяли для каждого пациента индивидуально, сравнивая последние результаты с предыдущими по контрольным точкам.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микробиологические методы исследования. Для бактериологического исследования забор материала проводили утром натощак, до процедуры чистки зубов. Отбор образцов производили с помощью стерильных бумажных штифтов, которые вводили в пародонтальные карманы и оставляли там на 20 минут. Затем штифты с полученным материалом помещали в стерильные пробирки с физиологическим раствором и в течение 1 часа образцы доставляли в лабораторию.

Микробиологические исследования включали в себя выделение и идентификацию бактерий, заселяющих пародонтальные карманы, с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования. В работе использован классический, общепринятый метод бактериального культивирования на питательных средах и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для определения специфических возбудителей генерализованного пародонтита (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*) с применением ДНК-зондов (тест-система «Micro-IDent[®]», Германия), позволяющий проводить мультиплексную ПЦР с последующей регистрацией синтезированных ампликонов методом обратной гибридизации.

Для выделения ДНК исследуемый материал центрифугировали при 10000 об/мин в течение 10 минут и удаляли надосадочную жидкость. К осадку добавляли по 75 мкл лизирующего буфера и

тщательно перемешивали на вортексе. Инкубировали пробирки в термостате при 56 ± 10 °C в течение 10 минут, затем еще 10 минут при 99 ± 10 °C. Центрифугировали пробирки при 10000 об/мин 5-10 секунд при комнатной температуре для осаждения капель со стенок пробирок, тщательно перемешивали на вортексе и повторно центрифугировали пробирки при 10000 об/мин в течение 30 секунд при комнатной температуре. Полученные пробы использовали в качестве исследуемого образца ДНК для постановки реакции амплификации.

В стерильные пробирки объёмом 0,5 мл вносили по 35 мкл смеси праймеров/нуклеотидов («Hain Diagnostika GMBH», Германия), 5 мкл десятикратного ПЦР - буфера с конечной концентрацией MgCh 2,5 mM и 0,5 мкл Taq-полимеразы. В пробирку с отрицательным контролем вносили 9,5 мкл деионизированной воды. Во все остальные пробирки добавляли по 5 мкл подготовленных клинических проб и 4,5 мкл воды. Тщательно перемешивали пипетированием, затем наслаивали по одной капле (15-20 мкл) вазелинового масла. Пробирки закрывали, центрифугировали 5 сек при 3000 об/мин и помещали в амплификатор («Терцик», Россия) в соответствии с заданной компьютерной программой прибора, рекомендованной производителем тест-системы.

Полученные образцы наносили на нитроцеллюлозную полоску, содержащую специфические зонды пяти пародонтопатогенов, контрольный зонд для выделенной ДНК и контроль конъюгата. Ампликоны, связавшиеся с комплементарным зондом, визуализировали после добавления конъюгата стрептавидина с щелочной фосфатазой. Результаты считывали по предоставленному шаблону.

Для определения чувствительности основных микроорганизмов

пародонтальных карманов к антибактериальным препаратам использовали кассетный микрометодом, представляющий собой модификацию определения чувствительности бактерий в плотной среде (5% сердечно-мозговой агар, 5% кровяной гемин-агар) с использованием триацетатных «кассет». Стерильные «кассеты» содержат 20 лунок по 0,25 мл или 42 лунки по 0,125 мл, которые помещали в чашки Петри, а затем вносили в них исследуемые лекарственные препараты в виде раствора необходимой концентрации (в количестве 0,02 мл) или стандартные диски с антибиотиками (при объеме лунок 0,25 мл). Препараты высушивали, после чего заливали расплавленную питательную среду в количестве 0,125-0,25 мл соответственно в зависимости от типа «кассет».

При проведении исследования инокулом тестируемых микроорганизмов 1-3 колонии с плотной средой суспендировали в 0,2 мл изотонического раствора хлорида натрия или в жидкой питательной среде и наносили на поверхность среды в виде бляшки бактериологической петлей, содержащей стандартный объем 0,002 - 0,005 мл. После завершения посева чашки Петри с тест-системами помещали в анаэроустат. Учет результатов проводили по наличию или отсутствию роста колоний бактерий в лунке с исследуемым препаратом через 48 часов инкубации при температуре 37°C (для анаэробов - в атмосфере, состоящей из 80% азота, 10% углекислого газа и 10% водорода) с использованием бинокулярной лупы.

Проведенные микробиологические исследования позволили установить, что наиболее часто в содержимом пародонтальных карманов при генерализованном пародонтите у больных сахарным диабетом 2 типа встречались такие «маркеры» пародонтита как *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*, а также условно-

патогенные анаэробные бактерии – *Fusobacterium necroforum*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus* с грибами рода *Candida*. (табл. 2.1).

Таблица 1

**Динамическое состояние биоценоза (%) пародонтальных тканей
под влиянием лечебно-профилактического комплекса у
исследуемых**

Вид микроорганизмов	Больные ГП при СД 2 типа (n=62)		Контрольная группа (n=20)
	Исходные значения	После предоперационной подготовки	
<i>Lactobacillus</i> spp.	38,4	92,7	100,0
<i>Bifidobacterium</i> spp.	28,1	88,5	84,8
<i>Str. salivarius</i>	61,3	23,1	4,9
<i>Str. haemolyticus</i>	69,2	0	2,3
<i>Str. intermedius</i>	46,9	6,6	6,5
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	78,4	0	0
<i>Stf. aureus</i>	47,8	0	0
<i>Candida albicans</i>	50,1	3,8	2,4
<i>Enterobacter</i> spp.	34,6	0	0
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	40,3	0	0
<i>Bacteroides forsythus</i>	46,2	0	0
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	73,4	7,8	0
<i>Fusobacterium necroforum</i>	42,3	0	0
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	38,7	5,25	4,3
<i>Prevotella intermedia</i>	31,2	0	0

Полученные результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам основных микроорганизмов содержимого пародонтальных карманов показали высокую чувствительность (более 95%) к препаратам на основе амоксицилина, что служило основанием при выборе средств для общей антибактериальной терапии и согласовывалось с данными других авторов [28,29,31,36,44,71,141,155,173].

После проведенного медикаментозного лечения и фотодинамической терапии системой Helbo состав микрофлоры, выделенной из десневых тканей, претерпевал значительных изменений – число представителей патогенной и условно-патогенной флоры резко сокращалось. Бактериологическая картина содержимого пародонтальных карманов характеризовалась скудностью выделенных видов и отсутствием пародонтопатогенов, способных инициировать воспалительно-деструктивные процессы в пародонтальных тканях, а также наличием стабилизирующих микроорганизмов более чем в 90% случаев.

Размещённые в таблице 2.1 данные убедительно свидетельствуют о том, что под влиянием разработанного лечебно-профилактического комплекса, включающего использование Helbo-терапии у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа, наступило этиологическое выздоровление у 93,5% случаев, которое совпадало с клиническими результатами.

Таким образом, проведенные микробиологические исследования после предоперационной подготовки исследуемых не выявили в бактериологической картине возбудителей, способных стимулировать развитие или поддерживать воспалительно-деструктивный процесс в тканях пародонта, что подтверждает высокую эффективность

разработанного лечебно-профилактического комплекса, предусматривающего применение местного немедикаментозного антибактериального воздействия фотодинамической системой Helbo в сочетании с общей антибактериальной терапией амоксиклавом и иммунокорректирующей терапией ликолипидом.

Иммунологические методы исследования. Для оценки иммунологических параметров у обследуемого контингента проводили забор нестимулированной ротовой жидкости в течение 30 мин в равных условиях (утром, натощак, в количестве 7-10 мл) до операции, через 1 месяц после лоскутной операции и в отдаленные сроки (через 6 и 12 месяцев) наблюдения [61]. Слюну собирали путем сплевывания в пробирки, после чего центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. В дальнейшем использовали надосадочную жидкость, которую до постановки реакции сохраняли в морозильной камере при температуре минус 20 °С.

По согласию больного забор крови осуществлялся из локтевой вены в количестве 9 мл разовой вакуумной пробиркой для забора крови. Через 30 минут инкубации при комнатной температуре, после отделения кровяного сгустка, ее помещали на 45 минут в холодильник. Затем центрифугировали, отбирали сыворотку с помощью пастеровской пипетки и повторно помещали в холодильник, где хранили в стерильных пластиковых пробирках.

Состояние местного секреторного иммунитета определяли по уровням содержания в ротовой жидкости sIgA, IgG и IgM.

Концентрацию иммуноглобулинов (sIgA, IgG и IgM) устанавливали с помощью метода простой радиальной диффузии в агаре по G. Mancini, с использованием моноспецифических стандартных антисывороток против исследуемых классов

иммуноглобулинов. Метод позволяет определить концентрацию иммуноглобулинов с точностью до 0,003 г/л. Для этого растворяли 1,5 г агара в 100 мл буфера на водяной бане, охлаждали до 48 °С и смешивали с антисывороткой. Наносили пипеткой 2 мл смеси на предметное стекло, нагретое до 35 - 40 °С. Золь агара, содержащий антитело, распределяется по поверхности предметного стекла и застывает слоем толщиной приблизительно 1 мм. На предметном стекле в слое геля вырезали по 8 лунок, в каждую из которых вносили по 2 мкл раствора антигена. Пластины выдерживали во влажной камере в течение 24 часов для определения IgG и 48 часов для определения IgM при комнатной температуре [158].

Для учета результатов измеряли диаметр образовавшихся колец преципитации с помощью линейки Behringwerke. Уровень Ig определяли по калибровочному графику, выражающему зависимость между уровнем Ig и диаметром преципитации.

Для выяснения патогенетической и протекторной роли на процессы оптимизации костной резорбции и регенерации проводили определение уровней основных интерлейкинов в ротовой жидкости (ИЛ-4, ИЛ-1 β и ФНО- α) по стандартной методике, согласно инструкций производителя.

Содержание концентрации ИЛ-4, ИЛ-1 β и ФНО- α определяли в слюне наборами реагентов «Протеиновый контур», «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа. При этом использовались два моноклональных антитела с различной эпиглопной специфичностью к исследуемому цитокину. Анализ проводили по предложенной производителями методике с использованием стандартного набора реактивов. Чувствительность анализа составляла от 20 до 1000 пг/мл.

Каждый комплект включал: планшет с иммобилизованными антителами, стандартные образцы соответствующего рекомбинантного цитокина, 20-кратный концентрат вторых моноклональных биотинилированных антител (АТ-2), 20-кратный концентрат конъюгата пероксидазы хрена со стрептавидином, концентрированные буфер для разбавления и конъюгата (С) и буфер для промывки (В), 1N серную кислоту, растворы субстрата (перекись водорода) и реагента (тетраметилбензидин).

До начала работы готовили необходимое количество буферных растворов, для чего разбавляли концентраты в соответствующее число раз дистиллированной водой.

Исследование цитокинов проводилось по идентичной схеме:

1. Дважды промывали лунки планшета буфером В, проводя полную аспирацию жидкости. Готовили раствор конъюгата АТ-2, разбавляя концентрат буфером С. Содержимое каждой ампулы со стандартами растворяли в 1 мл буфера С.

2. В ячейки планшета А2-А6 и В2-В6 вносили по 100 мкл стандартов, в ячейки А1-В1 – по 100 мкл буфера С, а в оставшиеся лунки, исследуемые образцы в объеме 100 мкл. Инкубация 1,5 часа при $t = +18-200^{\circ}\text{C}$ и непрерывном встряхивании.

3. Удаляли жидкость из ячеек, трижды промывали буфером В, проводя полную аспирацию. Вносили в каждую лунку по 100 мкл АТ-2 и инкубировали 1,5 часа при $t = +18-200^{\circ}\text{C}$ и непрерывном встряхивании.

4. Удаляли из лунок жидкость и трижды промывали их буфером В, проводя аспирацию жидкости. После приготовления раствора конъюгата стрептавидина с пероксидазой хрена (концентрат доводили буфером С), данный раствор в объеме 100 мкл вносили в

каждую ячейку. Инкубация 30 минут при $t = +18-20^{\circ}\text{C}$ и непрерывном встряхивании.

5. За 10-15 минут до окончания инкубации готовили раствор субстрата с красителем (смешивая в равных количествах содержимое флаконов «Субстрат» и «Реагент»).

6. Удаляли жидкость из ячеек, трижды промывали буфером В, проводя полную аспирацию оставшейся жидкости. Дважды промывали лунки планшета струей дистиллированной воды, осушая планшет постукиванием по поверхности лабораторного стола, покрытого фильтровальной бумагой.

7. Вносили во все лунки по 100 мкл раствора субстрата с красителем и инкубировали стрипы 5-10 минут при комнатной температуре в защищенном от прямых солнечных лучей месте на шейкере. После развития голубой окраски останавливали реакцию внесением в каждую лунку 50 мкл серной кислоты.

Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, на которой отражена зависимость оптической плотности (ОП) от концентрации цитокина. Результаты выражали в пг/мл.

Характеристика функционирования клеточного иммунитета осуществлялась на основе изучения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к молекулам CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₅. Определяли количество (в % и в 1 мм^3 крови) субпопуляций лимфоцитов на проточном цитофлюориметре FACScan фирмы Becton Dickinson (США) с использованием комбинации моноклональных антител (МкАТ) к дифференцировочным маркерам тест системы производства «Сорбент» (Россия), меченных FITC и

фикоэритрином по стандартной методике, согласно инструкций производителя.

Биохимические методы исследования. Интенсивность патологических процессов резорбции костной ткани определяли по уровню нарастания в биохимическом составе ротовой жидкости (слюне) продуктов деструкции остеомаатрикса - фрагментов распада коллагена 1 типа (β -Cross-Laps). О состоянии костного формирования судили, исходя из количественного содержания в сыворотке крови (ОК), синтезируемого остеобластами. Остеокальцин определялся радиоиммунологическим методом с применением наборов фирмы «Cis International» (Франция) [151].

Определение в составе слюны количественного содержания β -Cross Laps осуществлялось иммуноферментным методом на люминесцентном анализаторе «ELECSYS-2010» с использованием диагностических наборов фирмы «Hofman La Roshe» (Швейцария) [6].

Методы лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа

По результатам клинического и рентгенографического исследования у всех пациентов была определена необходимость в проведении оперативного лечения в сочетании с использованием методики направленной регенерации костной ткани.

В целях подготовки больных к оперативным вмешательствам при показаниях проводили санацию полости рта, профессиональные гигиенические мероприятия, которые включали снятие зубных отложений с помощью пародонтальных кюрет, ультразвукового скалера, при необходимости ультразвуковой пьезо-системы Vector.

Кроме того, предоперационная подготовка больных обеих групп включала назначение за 2-3 дня до операции краткосрочных курсов

системной антибиотикотерапии (амоксиклавом по 875/125 мг 2 раза в сутки, курсом до 5 дней) и иммунокорректирующей терапии (ликопидом по 1 мг в сутки, курсом до 15 дней).

Местная антибактериальная терапия проводилась с помощью фотодинамической системы Helbo фирмы Bredent (Германия) [57].

Хирургические вмешательства у больных генерализованным пародонтитом осуществлялись по единому, общепринятому протоколу с применением метода направленной регенерации костной ткани [22]. Под инфильтрационной анестезией с вестибулярной и оральной сторон десны проводился горизонтальный разрез по вершинам межзубных сосочков под углом 35^0 , сохраняя конфигурацию десневого края. По краям оперируемого участка зубного ряда проводилось два вертикальных разреза до кости, которые шли от края десны по направлению к переходной складке. Слизисто-надкостничные лоскуты отслаивали распатером с вестибулярной и оральной поверхности.

Деэпителизация лоскутов проводилась хирургическими ножницами. После этого пародонтальными кюретами и ультразвуковой пьезохирургической системой Piezosurgery-3 фирмы Mectron (Италия) проводили тщательную ревизию поверхности обнаженных корней зубов и пародонтального дефекта с максимальным сохранением здоровой кости.

Антисептическая обработка операционного участка проводилась 0,05% раствором хлоргексидина. Затем костные дефекты заполняли остеиндуктивным препаратом «Bio-Oss» (Швейцария), смешанным с плазмой богатой тромбоцитами (PRP) [145]. Техника наложения остеиндуктивного материала предусматривала полное покрытие корней зубов и восстановление объема утраченной кости.

Изоляция одно- и двухстеночных костных дефектов у больных

группы сравнения осуществлялась лишь аутомембранами, полученными из плазмы бедной тромбоцитами (PPP) (рис. 2.5) [83].

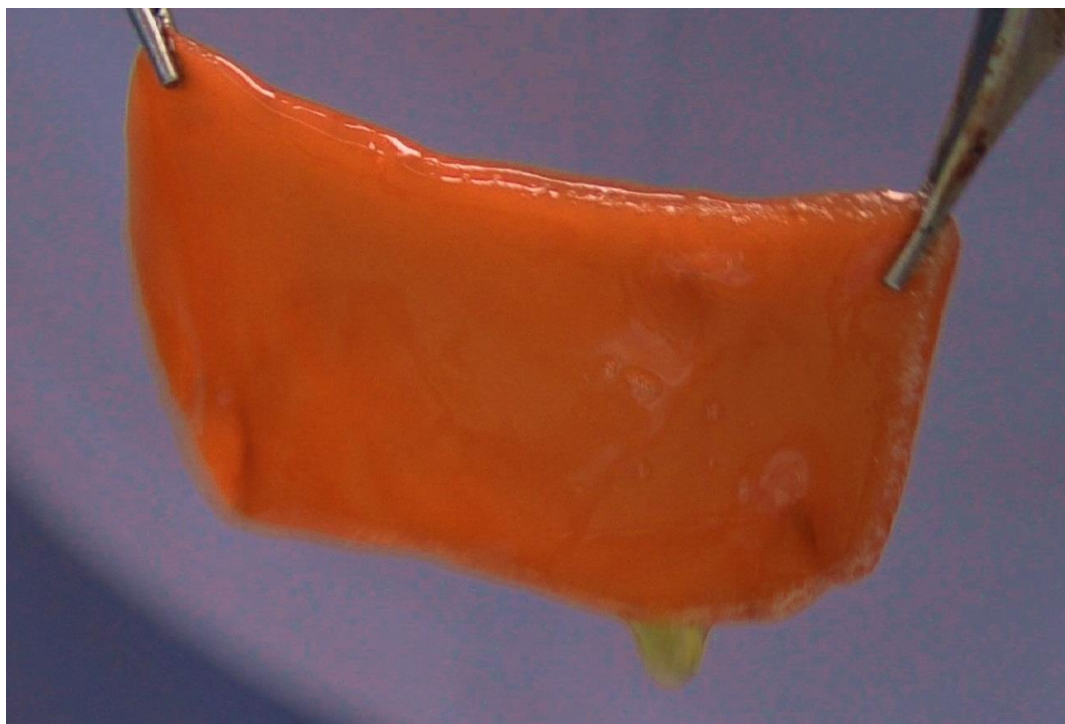


Рис. 5 Вид приготовленной PPP аутомембраны.

Для этого у каждого пациента перед операцией проводили забор венозной крови из локтевой вены в 6 вакуумных моноветт VACUETTE «Австрия» по 3,6 мл с цитратом натрия в качестве антикоагулянта. Данная система позволяет производить забор крови, избегая контакта последней с окружающей средой. Как только был произведен забор крови, пробирка аккуратно встряхивалась для смешивания крови с цитратом натрия, после чего ее помещали в штатив центрифуги и центрифугировали в два этапа.

После первого этапа в пробирке определялись 4 фракции: нижняя состояла из эритроцитов, над эритроцитами был лейкотромбиновый слой в виде белесоватой пленки (лейкоциты) и слой, содержащий тромбоциты; верхняя фракция - плазма, не содержащая клеток крови.

Далее при помощи длинной разовой пипетки отбирали верхнюю фракцию - лейкотромбиновый слой, содержащий тромбоциты и плазму, и переносили в новые моноветты. Пробирки с эритроцитами утилизировали. Пробирку, содержащую плазму и тромбоциты, подвергали повторному центрифугированию. После 2-го центрифугирования содержимое пробирок делили на 2 фракции: нижняя – плазма богатая тромбоцитами (PRP), которую применяли для приготовления костнопластического материала, верхняя - плазма, обедненная тромбоцитами (PPP). PPP не содержит клеток, но насыщена фибрином, что позволяет использовать ее в качестве биологического клея и приготовления мембран. Отобранную PPP вносили в пресс-формы, затем добавляли 5,5% раствор кальция хлорида из расчета 4 капли на 1 мл PPP и небольшое количество свежей крови из раны. Полученную композицию тщательно перемешивали в течении 30 секунд. После полного отверждения мембраны переворачивали пресс-форму для удаления избытка плазмы.

При преобладании трехстеночных костных дефектов и горизонтальном типе резорбции поверх восстановленного пародонтального дефекта у пациентов группы сравнения накладывали коллагеновую мембрану «Bio-Gide» (Швейцария) [176]. При необходимости для усиления изоляции в сочетании с коллагеновыми мембранами применяли PPP аутомембраны. Технология использования биорезорбируемых мембран предусматривала вначале изготовление шаблонов, соответствующих форме дефекта с учетом таких критериев: шаблон должен полностью перекрывать костный дефект и плотно прилегать к шейкам зубов. По этому шаблону выкраивали мембрану, затем фиксировали вокруг шейки зуба резорбируемым шовным материалом. При использовании данной

методики мембрана надежно сохраняла свою форму и объем, при этом не имела складок, за счет чего достигалось стабильное положение данной мембраны в заданном участке.

Для изоляции костных дефектов, а также с целью предотвращения миграции частиц костнопластического материала у больных основной группы со шприца капельно наносили плазму аутокрови i-PRF (инъекционный богатый тромбоцитами и факторами роста фибрин) до полного пропитывания трансплантата, при необходимости процедуру повторяли. После связывания частиц костного материала поверх полученной композиции дополнительно укладывали a-PRF (улучшенный богатый тромбоцитами фибрин) мембраны, также приготовленные из аутокрови пациента (рис. 2.6) [92,162].

Методика получения инъекционной-PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin) предусматривала забор крови в специальные вакуумные моноветты i-PRF Tube по 9 мл, которые незамедлительно подвергали мягкому центрифугированию согласно инструкций производителя. По завершению центрифугирования из пробирок аккуратно отбирали верхнюю фракцию разовым шприцем. Полученную взвесь капельно наносили на поверхность костнопластического материала до полного пропитывания и связывания частиц.

Методика получения a-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) мембран из аутокрови предусматривала использование специальных моноветт «a-PRF Tube» по 10 мл каждая. После забора крови пробирки незамедлительно подвергали центрифугированию согласно инструкций производителя по стандартной методике. После центрифугирования пробирки устанавливали в лабораторный штатив, при помощи стерильного хирургического пинцета аккуратно извлекали

PRF сгусток, стерильными ножницами отделяли и очищали его от эритроцитарной массы. Затем PRF сгустки укладывали в «бокс», специальный лоток, используемый для прессования а-PRF мембран одинаковой толщины и размера.



Рис. 6 Вид приготовленных а-PRF мембран.

Полученный при этом избыток PRF экссудата на дне бокса применяли для замешивания костнопластического материала.

При наложении мембран во всех группах исследования добивались, чтобы они полностью перекрывали костный дефект на 2-3 мм от края кости, плотно прилегали к шейкам зубов, не имели на поверхности складок. В случае необходимости мембраны дополнительно фиксировали резорбируемым шовным материалом. После чего адаптировали лоскуты на место и ушивали рану в каждом межзубном промежутке.

В послеоперационном периоде всем больным назначали щадящую диету, по показаниям анальгетики, рекомендовали

проведение трехразового гигиенического ухода за полостью рта на протяжении 8-11 дней (полоскание рта «Гивалексом»). При отсутствии ранних послеоперационных осложнений швы снимали на 7-10 сутки после выполненных хирургических вмешательств.

ГЛАВА 3

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

При комплексном обследовании было установлено, что у всех больных пародонтит носил генерализованный характер. При анализе распространенности воспалительно-деструктивных явлений в тканях пародонта установлено, что более чем у 70% пациентов патологический процесс в пародонтальных тканях носил диффузный характер, захватывая как фронтальный, так и боковые отделы челюстей. Наиболее типичными для пациентов были жалобы на болезненность и кровоточивость десен (100%), выраженную подвижность зубов (более 80%), изменение их положения в зубном ряду (около 13%), оголение корней зубов более чем у трети пациентов, боль и кровоточивость десен, усиливающуюся при приеме твердой пищи и чистке зубов почти у половины пациентов. Гноетечение из зубных промежутков имело место у четверти пациентов, неприятный запах изо рта и сухость в полости рта у 12,5% исследуемых. При визуальном осмотре выявлялась диффузная и застойная гиперемия, отечность, пастозность десневых сосочков у подавляющего числа обследуемых (более 90%), а также большое количество поддесневых зубных отложений (около 90%).

При сборе анамнеза было выявлено, что длительность заболевания у пациентов до момента включения в исследования

составляла от 5 до 10 лет. Ранее специализированную пародонтологическую помощь (терапевтическое лечение) получали около 80% больных и лишь меньшей части, проводили комплексное лечение, предусматривающее и проведение хирургических вмешательств (закрытый кюретаж пародонтальных карманов). Регулярно 1 раз в 6 месяцев обращались за стоматологической помощью только около 20% больных сахарным диабетом 2 типа. При этом проводилась, как правило, лишь профессиональная гигиена полости рта.

Наши исследования подтвердили, что клинические проявления ГП во многом определяются гигиеническим состоянием полости рта. На начальном этапе у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа состояние полости рта по показателям индекса ОНI-S характеризовалось как недопустимо плохое (табл. 3.1).

Таблица 2

**Исходные показатели клинических и параклинических индексов
у исследуемых ($M \pm m$)**

Группы исследуемых	ОНI-S, (ус. ед.)	Индекс кровоточивости, (ус. ед.)	Глубина пародонтальных карманов, (мм)
Больные ГП при СД 2 типа	$2,52 \pm 0,31^*$	$2,73 \pm 0,27^*$	$5,61 \pm 0,21$
Контрольная группа	$0,32 \pm 0,02$	0	0

Примечание. $*p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям контрольной группы.

Максимальное скопление зубных отложений выявлялось на язычной поверхности фронтальных зубов, губной поверхности верхних премоляров и моляров, в пришеечных областях, межзубных промежутках, где отсутствовали контактные пункты.

Учитывая, что ценную информацию о наличии активности воспалительного процесса в пародонте больных генерализованным пародонтитом дает индекс кровоточивости Muhlemann, данный показатель, наряду с гигиеническим индексом, в последующем был использован нами в качестве критерия эффективности проведенных на дооперационном периоде профессиональных гигиенических мероприятий и готовности пациентов к хирургическому лечению.

На начальном этапе исследований установлено, что исходные параметры индекса Muhlemann у больных сахарным диабетом 2 типа достоверно и значительно превышали таковые у представителей контрольной группы (табл. 3.1).

Результаты исследования индексов гигиены и Muhlemann были вполне ожидаемыми и закономерными и обосновали проведение профессиональных гигиенических мероприятий на дооперационном этапе.

Хорошая гигиена полости рта и устранение кровоточивости десен является необходимым условием, поэтому оперативное лечение проводилось при достижении нормальных значений индексов гигиены и Muhlemann после профессиональных гигиенических мероприятий. Хирургические вмешательства у исследуемых проводились в участках пародонта с приблизительно одинаковой выраженностью деструктивного процесса, а, следовательно, и сопоставимых (табл. 3.2).

Одинаковая тяжесть деструктивного процесса подтверждалась и исследованием, проведенным с помощью системы «Florida Probe».

Были проведены замеры глубины пародонтальных карманов в зоне предстоящей операции в области каждого зуба. Полученные данные автоматически заносятся в компьютерную карту каждого пациента. Установлено, что в области предполагаемого хирургического вмешательства у пациентов глубина пародонтальных карманов варьировала от 4,2 мм до 7,6 мм. Средняя глубина пародонтальных карманов приведена в таблице 3.1.

Таблица 3

**Область оперативных вмешательств у больных ГП, страдающих
СД 2 типа**

	Область оперативных вмешательств			
	Фронтальных зубов нижней челюсти	Боковых зубов нижней челюсти	Фронтальных зубов верхней челюсти	Боковых зубов верхней челюсти
Больные ГП при СД 2 типа	21	15	20	6
Итого	36		26	

Для определения выраженности деструктивного процесса и состояния костной ткани было проведено также изучение исходных рентгенограмм. На снимках выявлялась убыль костной ткани в виде дефектов неодинаковой конфигурации (от пологой до кратерообразной, очаги остеопороза). Межзубные перегородки подвергались резорбции различной степени.

Выявлено, что у отобранных больных для хирургического лечения, страдающих генерализованным пародонтитом при СД 2 типа

чаще всего выявлялись трехстеночные и горизонтальные дефекты костной ткани, реже двухстеночные и одностеночные (рис. 3.1).



Рис. 5 Частота встречаемости костных дефектов (%) у исследуемых.

Таким образом, по клиническим проявлениям заболевания и количественным оценкам, проведенным при обследовании больных генерализованным пародонтитом, получены сопоставимые результаты, что весьма важно с позиций доказательной медицины.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Известно, что развитие и лечение любого воспалительно-деструктивного процесса детерминируется состоянием иммунореактивности организма. В связи с этим одной из задач нашего исследования явилась сравнительная оценка показателей иммунитета в сроки до операции, через месяц после хирургического лечения и в отдаленные сроки (спустя 6-12 и более месяцев).

Сказанное диктовало необходимость проведения ряда исследований, характеризующих состояние местного гуморального иммунитета - определение содержания sIgA, IgG и IgM и основных регуляторных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-1 β и ФНО- α в смешанной слюне у исследуемых. Результаты количественного анализа перечисленных показателей представлены в таблице 3.3.

У больных ГП, страдающих СД 2 типа, отмечен крайне низкий уровень sIgA, концентрация IgM умеренно повышена и при этом наблюдалось, очевидное компенсаторное, увеличение содержания IgG в ротовой жидкости. Следовательно, дефицит sIgA в нестимулированной слюне, с одной стороны, может указывать на снижение биоцидной функции слизистой полости рта, с другой – играть важную роль в активации инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа.

Таблица 4

**Исходные показатели местного гуморального иммунитета у
исследуемых ($M \pm m$)**

Группы исследуемых	Показатели иммунитета					
	sIgA, (г/л)	IgG, (г/л)	IgM, (г/л)	ИЛ-1 β , (пг/мл)	ФНО- α , (пг/мл)	ИЛ-4, (пг/мл)
Больные ГП	0,38	1,07	0,62	590,5	335,4	46,0
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	0,04*	0,03*	0,04*	21,0*	19,7*	2,6*
Контрольная группа	1,3	0,81	0,42	126,4	85,6	64,4
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	0,03	0,04	0,02	9,3	12,6	4,2

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям контрольной группы.

Увеличение IgG и IgM в слюне может свидетельствовать о неадекватности местной гуморальной иммунной реакции на бактериальную инфекцию пародонтальных тканей, что может являться одним из факторов, способствующих активной хронизации генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа.

Как известно, цитокины определяются в незначительном количестве в норме практически во всех биологических жидкостях организма и их уровень, как правило, возрастает при воспалении и костной деструкции. Исходя из изложенного, определение уровня цитокинов имеет диагностическое значение, а также используется при оценке эффективности проведенной терапии.

В связи с этим нами было проведено циклическое исследование содержания ИЛ-4, ИЛ-1 β и ФНО- α в ротовой жидкости у всех больных генерализованным пародонтитом страдающих сахарным диабетом 2 типа.

На момент поступления у больных генерализованным пародонтитом обнаружено существенное повышение в 4,7 раза ИЛ-1 β , в 3,9 раза ФНО- α и пониженное содержание ИЛ-4 (в 1,4 раза). По-видимому, увеличенный уровень ИЛ-1 β и ФНО- α обусловлен не только активным течением инфекционно-воспалительного процесса в пародонтальном комплексе у больных сахарным диабетом, но и выраженностью резорбтивных нарушений в альвеолярных структурах костной ткани.

Т-лимфоциты являются ключевыми клетками, инициирующими и регулирующими иммунный ответ. В настоящем исследовании подтверждены важные в клиническом отношении данные, согласно которым генерализованный пародонтит у больных сахарным диабетом 2 типа ассоциируется выраженной депрессией клеточного иммунитета,

характеризующейся значительным снижением лимфоцитов CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₅ фенотипа (табл. 3.4).

Таблица 5

Исходные показатели Т-лимфоцитов (%) у исследуемых (M±m)

Группы исследуемых	Фенотипы лимфоцитов			
	CD ₃ , (%)	CD ₄ , (%)	CD ₈ , (%)	CD ₂₅ , (%)
Больные ГП	54,9±1,0*	31,5±0,7*	18,4±0,6*	17,2±0,4*
Контрольная группа	68,8±1,1	39,5±1,1	23,1±0,6	26,1±0,5

Примечание. *p<0,05 – достоверность по отношению к показателям контрольной группы.

Резюмируя полученные результаты, необходимо отметить, что у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа имеет место угнетение всех звеньев иммунитета: местной гуморальной и системной клеточной защиты организма.

3.3 Характеристика биохимических нарушений у больных генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом 2 типа

Фундаментальные исследования последних лет позволили выявить иммунологические нарушения и, в первую очередь, дисбаланс в системе медиаторов воспаления (цитокинов), которые могут инициировать системные нарушения и играют существенную роль в локальной регуляции процессов ремоделирования костной ткани.

Исходя из сказанного, у всех пациентов были исследованы биохимические показатели, объективно свидетельствующие о состоянии костного метаболизма, определяющего репаративный остеогенез.

Выполненные исследования маркеров костного метаболизма у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа до оперативных вмешательств, свидетельствуют, что содержание в сыворотке крови основного показателя костной формации – остеокальцина (ОК), оказалось снижено (табл. 3.5).

Таблица 6

**Исходные показатели костного метаболизма у исследуемых
(M±m)**

Группы исследуемых	Маркеры костного метаболизма	
	ОК, (нг/мл)	β-Cross-Laps, (нг/мл)
Больные ГП	29,1±0,3*	2,72±0,02*
Контрольная группа	38,4±0,2	1,07±0,04

Примечание. *p<0,05 – достоверность по отношению к показателям контрольной группы.

В целом у обследованных больных уровень остеокальцина составил в среднем 29,1±0,3 нг/мл, что достоверно относительно значений лиц контрольной группы. Напротив, концентрация β-Cross-Laps (маркера резорбции) была у всех пациентов резко повышена (в среднем 2,72±0,02 нг/мл), превышая значение, полученное в контрольной группе в 2,5 раза.

Таким образом, у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа прослеживается различная направленность в костном метаболизме – разобщение процессов резорбции и синтеза костной ткани.

Верифицировать происходящие при генерализованном пародонтите патологические процессы костной резорбции можно так,

что по нашим данным, при этом состоянии в биохимическом составе крови существенно увеличивается содержание фрагментов коллагена I типа (β -Cross-Laps) и нарушение процессов костевоcстановления – по снижению уровня остеокальцина.

При подведении итогов совокупности результатов проведенных исследований становится очевидным, что иммунологические и метаболические расстройства, имеющие место у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа оказывают негативное сопряженное действие на проявление воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальном комплексе.

ГЛАВА 4

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

При подготовке больных генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом 2 типа, к хирургическому лечению с использованием направленной регенерации тканей пародонта выполнялись следующие лечебно-профилактические мероприятия:

- проведение профессиональных гигиенических мероприятий;
- избирательная пришлифовка окклюзионных поверхностей (по показаниям);
- временное шинирование (по показаниям);
- местная и общая антибактериальная терапия;
- иммунокорректирующая терапия.

После проведения названных мероприятий нами отмечена положительная динамика клинических показателей заболевания: улучшение гигиенического состояния полости рта, уменьшение кровоточивости десен, ликвидация воспалительного процесса в пародонте. Низкие значения индекса гигиены и кровоточивости у исследуемых больных свидетельствовали о наличии невыраженных остаточных воспалительных явлений в тканях пародонта (табл. 4.1).

У пациентов обеих групп после проведенной подготовительной терапии к операции по разработанной нами методике положительная динамика показателей местного секреторного иммунитета и функционирования цитокиновой системы отмечалась у всех обследованных. Концентрация в слюне иммуноглобулинов sIgA, IgG и IgM практически соответствовали норме. Самое значимое увеличение

в слюне наблюдалось со стороны уровней sIgA (в среднем до 1,4 г/л, что было выше показателей условной нормы). Причем уровень sIgA коррелировал с проявлениями воспалительного процесса в пародонтальных тканях. При снижении показателей воспалительной реакции отмечалось его увеличение в слюне в 3,7 раза.

Таблица 7

**Динамика показателей индексов гигиены (ОHI-S) и
кровоточивости (Muhlemann) у больных генерализованным
пародонтитом (M±m)**

Группы исследуемых	Показатели ОHI-S, (ус.ед.)		Показатели индекса Muhlemann, (ус.ед.)	
	Исходные значения	После проф. вмешательств	Исходные значения	После проф. вмешательств
Больные ГП при СД 2 типа	2,52±0,31	0,55±0,03*	2,73±0,27	0,51±0,02*

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям до лечения.

Примечательным является установленный нами факт, что увеличение выработки sIgA превышало синтез IgG, особенно после проведения профессиональных гигиенических мероприятий. Учитывая существующую точку зрения, что обоим названным иммуноглобулинам принадлежит важная роль в антибактериальной защите полости рта, можно полагать, что повышение концентрации именно sIgA является надежным маркером эффективности проведенного комплекса профессиональных мероприятий у больных ГП при сахарном диабете 2 типа. Существование дефицита sIgA в слюне у больных с полностью не устраненными симптомами

воспаления в тканях пародонта требует дополнительного проведения антибактериальной терапии в комплексе с иммуностимуляцией.

После проведенных профессиональных гигиенических мероприятий в комплексе с иммуотропным воздействием отмечено снижение содержания исследуемых цитокинов к завершению лечения до нормализации значений уровней содержания в слюне ИЛ-1 β и ФНО- α (табл. 4.2).

Таблица 8

**Динамика показателей иммунитета под влиянием проведенных
лечебных мероприятий у больных генерализованным
пародонтитом ($M \pm m$)**

Показатели иммунитета	Больные ГП при СД 2 типа		Контрольная группа
	Исходные значения	После предоперационной подготовки	
sIgA, (г/л)	0,38 \pm 0,04	1,4 \pm 0,03*	1,3 \pm 0,03
IgG, (г/л)	1,07 \pm 0,03	0,92 \pm 0,04*	0,81 \pm 0,04
IgM, (г/л)	0,62 \pm 0,04	0,47 \pm 0,03*	0,42 \pm 0,02
ИЛ-1 β , (пг/мл)	590,5 \pm 21	152,5 \pm 21,5*	126,4 \pm 9,3
ФНО- α , (пг/мл)	335,3 \pm 19,7	97,5 \pm 16,1*	85,6 \pm 12,6
ИЛ-4, (пг/мл)	46 \pm 2,6	82,5 \pm 12,6*	64,4 \pm 4,2

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям до лечения.

Концентрация ИЛ-1 β и ФНО- α после проведения вмешательств у больных генерализованным пародонтитом снизилась более чем в 3,8 и 3,4 раза. Характерно, что после лечения у всех пациентов уровень ИЛ-4 увеличивался в среднем в 1,8 раза.

Таким образом, на дооперационном этапе с помощью разработанного комплекса лечебных мероприятий достигнута ликвидация воспалительных явлений в пародонтальном комплексе, восстановление нормального содержания в ротовой жидкости основных фенотипов иммуноглобулинов и баланса в функционировании провоспалительных (ИЛ-1 β , ФНО- α) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4) у подавляющего большинства (у 96,8% случаев) больных генерализованным пародонтитом при СД 2 типа.

На фоне проведенного лечения у больных отмечалась позитивная динамика показателей системного клеточного иммунитета, но значений норм некоторые из них не достигали. Это касается субпопуляций СД₃ и СД₂₅. Определялось достоверное увеличение СД₃ лимфоцитов до $62,7 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$) и нормализация по окончании лечения СД₄ – лимфоцитов ($38,3 \pm 0,5\%$). У больных ГП при СД 2 типа после проведения лечебных мероприятий регистрировалась тенденция к увеличению СД₈ клеток до $22,7 \pm 1,1\%$, за счет чего наблюдалось незначительное снижение иммунорегуляторного индекса. После лечения экспрессия СД₂₅ - лимфоцитов увеличилась только до $20,2 \pm 0,4\%$, что не соответствовало таковым значениям представителей контрольной группы (табл. 4.3).

Приведенные выше сведения убедительно доказывают, что на этапе предоперационной подготовки больных генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом 2 типа, к оперативному лечению проведенные профессиональные гигиенические мероприятия в комплексе с антимикробной и иммунокорректирующей терапией обязательны и весьма важны. Рекомендованный метод комплексной подготовки позволяет ликвидировать воспалительные явления в тканях

пародонта и добиться нормализации показателей индексов гигиены, кровоточивости, местного гуморального иммунитета.

Таблица 9

**Динамика показателей клеточного иммунитета под влиянием
проведенных лечебных мероприятий у больных
генерализованным пародонтитом ($M \pm m$)**

Фенотипы лимфоцитов	Больные ГП при СД 2 типа		Контрольная группа
	Исходные значения	После предоперационной подготовки	
СД ₃ , (%)	54,9 \pm 1,0	62,7 \pm 1,2*	68,8 \pm 1,1
СД ₄ , (%)	31,5 \pm 0,7	38,3 \pm 0,5*	39,5 \pm 1,1
СД ₈ , (%)	18,4 \pm 0,6	22,7 \pm 1,1*	23,1 \pm 0,6
СД ₂₅ , (%)	17,2 \pm 0,4	20,2 \pm 0,4*	26,1 \pm 0,5

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям до лечения.

ГЛАВА 5.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

На этапе клинической апробации с целью оценки эффективности проведенного хирургического лечения по разработанной нами методике в сравнении с традиционным методом все больные генерализованным пародонтитом после проведенной предоперационной подготовки были разделены на 2 равные группы исследования, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести сахарного диабета и имеющие идентичные патологические изменения в пародонтальных тканях с учетом формы и протяженности костных дефектов. Первую группу (основную) пациентов, лечение которых осуществлялось по разработанной нами методике. В группу сравнения (II) пациентов, лечение которых осуществлялось традиционным (протокольным) методом.

Отсутствие признаков воспалительного процесса в пародонте и хорошее гигиеническое состояние полости рта было обязательным перед осуществлением хирургического лечения с использованием направленной регенерации тканей пародонта.

Хирургическое лечение начинали через месяц после предоперационной подготовки, убедившись, что у пациентов достигнута стабилизация гигиены полости рта. После проведения оперативных вмешательств (по описанным во 2 главе методикам) у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа серьезные послеоперационные осложнения отмечались редко. Умеренную боль на вторые сутки после операции отмечали более

половины больных основной группы и 3/4 больных группы сравнения. Состояние тканей в области операционной раны у названных пациентов характеризовалось мало выраженной гиперемией, отечностью слизисто-надкостничных лоскутов, болезненностью при пальпации. Причем эти явления не распространялись на близлежащие участки слизистой оболочки альвеолярных отростков. Подчелюстные лимфоузлы не вовлекались в воспалительный процесс зоны операции. К 3-4 суткам у этих пациентов цвет лоскутов указывал на резкое снижение процессов гиперемии, оставалось лишь незначительное покраснение и отечность, которые исчезали к 5-6 суткам у всех исследуемых. На 7-10 сутки после операции наблюдалась полная эпителизация раны, что было показанием к снятию швов у этой категории больных.

Значительная экссудация (в том числе и кровоточивость), выраженная болезненность и отечность слизисто-надкостничных лоскутов на 2-3 день после операции и направленной регенерации тканей имели место менее чем 10% больных основной группы и у около трети больных группы сравнения. Выраженность описанных симптомов воспалительного процесса в зоне оперативных вмешательств исчезла на 7-10 сутки. В эти сроки мы приступали к снятию швов (рис. 4.1).

Сроки первичного заживления раны в среднем составляли $6,56 \pm 0,4$ дней в основной группе, в группе сравнения – $9,16 \pm 0,7$ дней ($p < 0,05$).

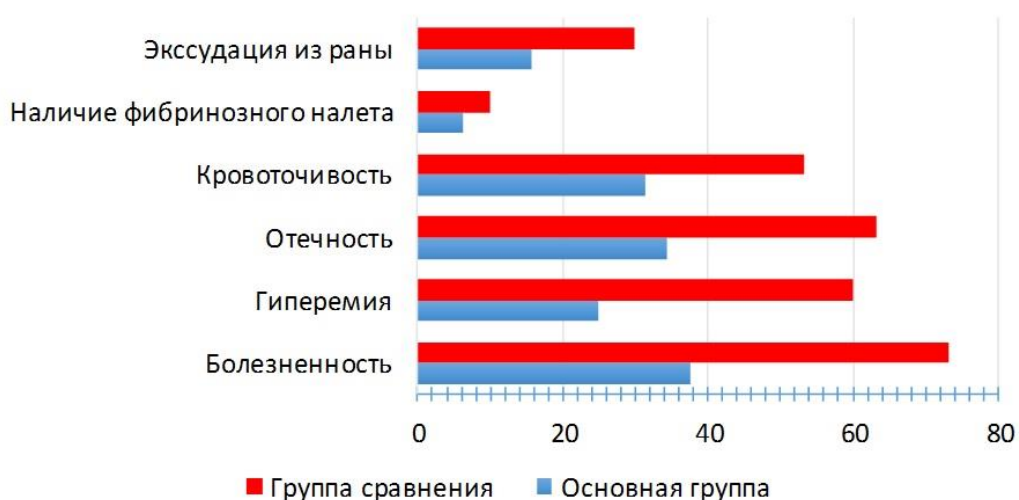


Рис. 6 Частота клинических признаков послеоперационных осложнений (%) у больных основной и группы сравнения в сроки до двух недель.

Проведенная суммарная оценка клинических параметров, характеризующих состояние пациента и раневой зоны после проведения лоскутных операций с направленной регенерацией костной ткани по разработанной методике, выявила меньшее количество тяжелых воспалительных осложнений (почти в 2 раза) и более раннюю (на 2-3 дня) регрессию их симптомов у больных основной группы. Выявленные различия, по нашему мнению, связаны с тем, что используемая i-PRF композиция в сочетании с a-PRF мембранами у больных основной группы обладает большим противовоспалительным эффектом, чем методика, используемая в группе сравнения.

Установленная выше клиническая закономерность подтверждалась при мониторинге основных пародонтальных индексов и клинических показателей состояния пародонта, проведенных в раннем послеоперационном периоде.

Динамика показателей индекса кровоточивости по Muhlemann свидетельствовала, что через 3-4 дня и спустя 2 недели после операции кровоточивость десневых тканей у больных основной группы была менее выражена, чем у пациентов группы сравнения (табл. 4.4).

Таблица 10

Динамика показателей индекса Muhlemann и индекса гигиены (ОHI-S) у больных основной и группы сравнения непосредственно после лоскутных операций (M+m)

Группы исследуемых	Показатели индекса ОHI-S, (ус.ед.)			Показатели индекса Muhlemann, (ус.ед.)		
	До операции	3-4 сутки после операции	Через 14 дней после операции	До операции	3-4 сутки после операции	Через 14 дней после операции
Основная	0,56 ± 0,03	1,4 ± 0,12*	0,7 ± 0,04*	0,51 ± 0,02	1,8 ± 0,09*	0,9 ± 0,04*
Сравнения	0,54 ± 0,02	2,3 ± 0,10*	0,9 ± 0,05*	0,50 ± 0,02	1,9 ± 0,10*	1,4 ± 0,06*

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям до оперативного лечения.

Оценивая состояние пародонта в более поздние послеоперационные сроки, следует отметить, что среднее значение индексов гигиены и кровоточивости снизились до нормального уровня уже через один месяц: ИГ до $0,62 \pm 0,03$, ИК до $0,59 \pm 0,04$; ИГ до $0,89 \pm 0,02$ и ИК до $0,70 \pm 0,04$ соответственно у больных основной и группы сравнения. На этом уровне анализируемые показатели у большинства больных обеих групп оставались и через 6 и 12 месяцев,

что подтверждало наличие у них хорошего гигиенического состояния ротовой полости и отсутствие клинических признаков воспалительных явлений в данных структурах у более чем 90% исследуемых.

Особо следует заметить, что в отдаленный период рецидивы слабо выраженного воспаления возникали редко как у больных основной, так и в группе больных сравнения, что преимущественно характерно для участков верхней и нижней челюсти, не подверженных реконструктивным вмешательствам. Также осложнения через 6 месяцев после оперативных вмешательств возникали у 3% больных основной группы и у 10% представителей группы сравнения.

Применение HELBO - терапии курсом 5-6 процедур в комплексе с иммунокорректором Ликопидом у названных пациентов обеспечивало не только быструю ликвидацию воспалительных признаков заболевания, но и предотвращение его рецидива в дальнейшем.

Наблюдение за динамикой клинических изменений в тканях пародонта в сроки, превышающие 6 месяцев, подтвердили высокую стабильность достигнутых клинических результатов. Так, через 12 месяцев и более появление симптомов малоактивного воспалительного процесса в зоне выполненной операции констатировано только у седьмой части пациентов группы сравнения и у 3% больных основной группы. У остальных отмечено отсутствие гиперемии, отека десен и межзубных десневых сосочков, кровоточивости и экссудации из пародонтальных карманов. Десна стала бледно-розового цвета и плотно прилегала к корням зубов.

После лоскутных операций проведено исследование глубины пародонтальных карманов с помощью системы «Florida Probe» в сроки 3, 6 и 12 месяцев. Наиболее выражено менялся этот показатель в

основной группе больных. В названные сроки снижение глубины пародонтальных карманов было одинаково у больных обеих групп, имеющих одно- и двухстеночные дефекты, а при трехстеночных и горизонтальных дефектах лучшие результаты регистрировались в основной группе (табл.4.5).

Приведенные в таблице 4.5 данные убеждают, что глубина пародонтальных карманов в течение всего периода наблюдений уменьшилась у больных обеих групп и только у представителей группы сравнения, имеющих трехстеночные и горизонтальные дефекты к окончанию первого года после проведенных лоскутных операций с использованием направленной тканевой регенерации, отмечалась тенденция к увеличению пародонтальных карманов.

Таблица 11

Средняя глубина пародонтальных карманов у больных основной и группы сравнения в различные сроки после лоскутных операций (M+m)

Группы исследуемых	Средняя глубина пародонтальных карманов, (мм)					
	При одно-, двухстеночных дефектах			При трехстеночных и горизонтальных дефектах		
	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Основная	1,64	0,81	0,74	1,73	1,03	0,8
	±	±	±	±	±	±
	0,22*	0,07*	0,08*	0,2*	0,11*	0,10*
Сравнения	2,05	0,96	0,89	2,59	1,87	1,94
	±	±	±	±	±	±
	0,18	0,08	0,07	0,22	0,2	0,24

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям группы сравнения.

Через 6 месяцев после хирургического лечения глубина пародонтальных карманов у больных обеих групп стабилизировалась и к концу года максимально уменьшилась у представителей основной группы (в среднем на $4,79 \pm 0,1$ мм). Следует заметить, что значительное сокращение глубины пародонтальных карманов имело место в данный период наблюдений и у больных группы сравнения (в среднем на $4,17 \pm 0,05$ мм). По нашему мнению, описанный клинический эффект был достигнут благодаря применению композиции ксеногенного остеоиндуктивного материала «Bio-Oss», приготовленного на богатой тромбоцитами плазме, в сочетании с аутомембранами. Использование при лечении больных основной группы новых остеоиндуктивных средств (i-PRF) в комбинации с остеиндуктором «Bio-Oss» и a-PRF мембранами способствовало оптимизации регенеративного потенциала костной ткани, что сказалось на более полном устранении пародонтальных дефектов, чем в группе сравнения.

Рентгенографическое исследование, проведенное больным генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа через 6 и 12 месяцев после лоскутных операций с использованием направленной тканевой регенерации, свидетельствовало, что у пациентов обеих групп в области дефектов происходило восстановление костной ткани и приостановление резорбтивных процессов в других участках альвеолярных отростков. Вновь образовавшаяся костная ткань имела четкий рисунок, кортикальная пластина образовалась на всем протяжении альвеол.

Проведенные рентгенографические исследования позволили установить, что разработанная методика применения

биорезорбируемых мембран в сочетании с остеоиндуктивным костнопластическим материалом «Bio-Oss», приготовленным на аутоплазме, богатой тромбоцитами, позволяет добиться максимально полного восстановления кости (более 75%) в области костного дефекта у более чем 80% случаев, у остальных пациентов регистрировалось частичное восстановление. Достигнутые достаточно высокие результаты после лоскутных операций на пародонте с направленной регенерацией костной ткани у пациентов группы сравнения стали возможными не только благодаря использованию современных остеопластических материалов, но и, что крайне важно, в результате дифференцированного применения резорбируемых мембран при различных костных дефектах. Наши исследования показали, что при преобладании 1-2 стеночных костных дефектов эффективны PPP (бедные тромбоцитами) мембраны; при трехстеночных и горизонтальном типе резорбции - коллагеновые мембраны (используемые самостоятельно или в сочетании с PPP аутомембранами).

Нами установлено, что введение в лечебный комплекс основной группы новых остеоиндуктивных средств (a-PRF мембран и i-PRF композиции) способствовало оптимизации процессов костевосстановления. Так, через 12 месяцев восстановление дефектов костной ткани до $\frac{2}{3}$ величины у больных основной группы регистрировалось чаще (табл. 4.6), чем у пациентов группы сравнения.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что наилучшие результаты хирургического лечения генерализованного пародонтита, ассоциированного сахарным диабетом 2 типа, получены при заполнении костных дефектов разработанной нами композицией, включающей остеоиндуктивный костнопластический материал «Bio-

Oss» в комбинации с новыми аутоостеоиндукторами i-PRF (инъекционный PRF) - концентрат крови с очень высоким содержанием факторов роста и фибрина, и a-PRF мембранами, содержащими богатый тромбоцитами фибрин.

Таблица 12

Степень восстановления костных дефектов пародонта у больных основной и группы сравнения

Группы исследуемых	Объем восстановления очагов костной деструкции							
	>75%		>50%		>25%		<25%	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная	27	84,4	3	9,4	1	3,1	1	3,1
Сравнения	20	66,7	5	16,6	3	10	2	6,7

Высокая эффективность разработанного нами реконструктивного метода оперативного лечения генерализованного пародонтита у больных основной группы иллюстрируется положительным и выраженным влиянием его на процессы костного метаболизма, что достоверно подтверждается динамикой изменения маркеров костеобразования. Так, через месяц после оперативного лечения у пациентов основной группы достоверно повышалось содержание в смешанной слюне остеокальцина. Его средние показатели приближались к показателям лиц контрольной группы ($37,6 \pm 0,4$ нг/мл), а через 6 месяцев концентрация изучаемых

показателей достигала значений контрольной группы ($37,9 \pm 0,3$ нг/мл) и в дальнейшем стабильно находилась на этом уровне. В группе сравнения в этот период наблюдений (после тенденции к повышению остеокальцина) зарегистрирована менее выраженная динамика: содержание названного маркера костного ремоделирования соответственно нарастало до $36,1 \pm 0,4$ нг/мл; через 6 месяцев несколько понизилось (до $33,3 \pm 0,3$ нг/мл) (табл. 4.7).

У больных основной группы маркер костной резорбции β -Cross-Laps по истечению одного месяца после оперативных вмешательств снизился (по сравнению с исходным) до $1,13 \pm 0,05$ нг/мл и приближался к показателям контрольной группы в последующем (через 6-12 месяцев до $1,19 \pm 0,05$ нг/мл и $1,15 \pm 0,03$ нг/мл соответственно).

В группе сравнения также отмечено снижение данного маркера резорбции, но менее значительное (спустя один месяц после лечения до $1,18 \pm 0,04$ нг/мл). В более поздние сроки регистрировалась выраженная отрицательная динамика, показатели маркера резорбции костной ткани через 6 и 12 месяцев повышались до $1,32 \pm 0,05$ нг/мл и до $1,84 \pm 0,03$ нг/мл соответственно (табл. 4.7).

Таким образом, лечебный комплекс основной группы более существенно влияет на костный метаболизм, чем используемый известный реконструктивный метод у больных группы сравнения.

Таблица 13

Динамика показателей костного метаболизма у больных основной и группы сравнения в различные сроки после лоскутных операций ($M \pm m$)

Маркеры костного метаболизма	Группы исследуемых								
	Основная				Сравнения				Контрольная (n=20)
	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	
ОК, (нг/мл)	28,9±0,3	37,6±0,4*	37,9±0,3**	37,7±0,4**	29,3±0,3	36,1±0,4*	33,3±0,3*	32,1±0,3*	38,4±0,2
β-Cross-Laps, (нг/мл)	2,73±0,02	1,13±0,05*	1,19±0,05**	1,15±0,03**	2,71±0,02	1,18±0,04*	1,32±0,05*	1,84±0,07*	1,07±0,04

Примечания:

- * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям до лечения.
- ** $p < 0,05$ – достоверность по отношению к показателям группы сравнения.

Как показали наши исследования, на результате оперативного лечения генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета 2 типа весьма сказывается выраженность иммунологических проявлений. Исследования параметров местного гуморального и системного иммунитета в динамике после лоскутных операций позволило установить, что непременным условием для достижения стойкой клинико-рентгенографической стабилизации достигнутых результатов является устранение дефицита иммунного реагирования на протяжении всех периодов наблюдения.

Решение этой проблемы стало возможным благодаря внедрению в медикаментозное сопровождение иммунокорректирующих средств. Применение местных (плазма, богатая тромбоцитами) и системных (Ликопид) иммуномодуляторов у больных группы сравнения способствовало улучшению местного секреторного и клеточного иммунитета в 70% случаев, у остальных (30% случаев) приводило к умеренному понижению уровней sIgA и невыраженному повышению концентрации в слюне провоспалительных цитокинов - ИЛ-1 β и ФНО- α . Дальнейшие динамические наблюдения показали, что именно у больных с частичной нормализацией иммунного статуса возобновлялись симптомы воспалительного процесса, а восстановление костных дефектов было минимальным.

Применяемая медикаментозная терапия у больных основной группы способствовала не только более быстрому восстановлению нарушений показателей местного гуморального и клеточного иммунитета, но и, что особенно важно, на длительное время.

Через 2 недели после оперативных вмешательств у подавляющего числа больных основной группы (более 80%) отмечалась полная нормализация содержания в периферической крови

СД₃, СД₄, СД₈ и СД₂₅. Частичное восстановление субпопуляций лимфоцитов имело место в 18,7% случаев. Лечебный комплекс способствовал у этих пациентов и нормализации локального иммунитета.

Полноценное восстановление барьерной (биоцидной) функции слизистой оболочки полости рта отмечено у более чем 95% больных основной группы. Установлена нормализация содержания в ротовой жидкости sIgA, IgG, IgM, произошло переключение синтеза противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β снижался до границ условной нормы) на противовоспалительные (ИЛ-4). Достигнутые качественные изменения со стороны местного секреторного (гуморального) иммунитета у лиц основной группы находились на одном и том же уровне и через 6-12 месяцев после проведенных оперативных вмешательств (табл. 4.8).

Наступившая стабилизация иммунологических показателей у больных основной группы способствовала в большей мере потенцированию лечебных и профилактических эффектов, чем у пациентов группы сравнения. Наблюдение за динамикой клинического состояния в сроки 6-12 месяцев констатировало отсутствие рецидивов воспаления в послеоперационной зоне у всех пациентов основной группы с восстановленной функцией местного секреторного иммунитета (у более чем 90% исследуемых).

Таблица 14

Показатели иммунитета	Группы исследуемых								
	Основная				Сравнения				Контрольная (n=20)
	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	
sIgA, (г/л)	0,37±0,03	1,41±0,03*	1,31±0,03**	1,29±0,02* *	0,39±0,04	1,39±0,03*	0,96±0,02*	0,74±0,03*	1,3±0,03
IgG, (г/л)	1,061±0,04	0,93±0,04*	0,86±0,04**	0,83±0,03* *	1,08±0,02	0,91±0,04*	0,94±0,03*	0,98±0,04*	0,81±0,4
IgM, (г/л)	0,61±0,04	0,47±0,04*	0,42±0,02**	0,44±0,03* *	0,62±0,03	0,46±0,02*	0,47±0,03*	0,53±0,03*	0,42±0,02
ИЛ-1β, (пг/мл)	596,3±21,1	148,6±20, 8*	129±10,1**	125,1±8,6* *	584,6±20,9	156,4±22,1*	274±19,8*	303,1±21,1*	126,4±9,3
ФНО-α, (пг/мл)	343,7±19,3	96,8±16,3*	87,3±10,8**	86,1±11,4* *	327±20,1	98,2±15,8*	196±18,6*	217,3±19,3*	85,6±12,6
ИЛ-4, (пг/мл)	46,2±2,7	81,1±13*	69,6±5,2**	63,4±2,9**	45,7±2,4	83,2±12,1*	62,1±3,8*	57,3±6,3*	64,4±4,2

**Динамика показателей иммунитета у больных основной и группы сравнения в различные сроки после
лоскутных операций (M±m)**

Примечания:

1. * p<0,05 – достоверность по отношению к показателям до лечения.
2. ** p<0,05 – достоверность по отношению к показателям группы сравнения.

Для иллюстрирования вышеизложенного приводим краткую выписку из истории болезни № ОС-12 от 12.02.2013 г. Больная Т., 47 лет, обратилась в клинику хирургической стоматологии с жалобами на кровоточивость десен при приеме пищи, чистке зубов, оголение корней зубов. Впервые кровоточивость десен появилась около 5 лет назад. Пациентка 2 раза проходила лечение у пародонтолога, включавшее удаление зубных отложений, неоднократно проводился курс антибактериальной терапии. Значительного эффекта не отмечала. Чистит зубы 2 раза в день. Аллергологический анамнез не отягощен. Сахарный диабет 2 типа, субкомпенсированное течение, болеет 6 лет.

Местный статус: слизистая оболочка ротовой полости бледно-розового цвета без патологических изменений. В области фронтальных зубов нижней челюсти имеются над- и поддесневые зубные отложения светлого цвета. Индекс ОНI-S определялся на уровне 2,5 балла, а значения индекса кровоточивости достигали 2,9 балла. Десна незначительно отечна, гиперемирована, кровоточит при зондировании. Отмечается рецессия десны с обнажением корней до 1/3 длины корня (рис.4.2). Глубина ПК в отдельных точках измерения достигала 6 мм. Исследование глубины ПК при помощи системы «Florida Probe» показало среднее значение на уровне 3,8 мм. Подвижность зубов 33, 32, 31, 41, 42, 43 – II ст (рис.4.3).

Прикус ортогнатический. Рентгенологическое исследование: отмечается деструкция кортикальной пластинки, выявлены очаги деструкции альвеолярной кости с разрушением альвеолярных гребней на 1/3-1/2 длины корней фронтальных зубов нижней челюсти (рис.4.4).



Рис. 6 Ортопантомограмма пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа.

Определяется вертикальный тип резорбции костной ткани во фронтальном отделе нижней челюсти, очаги остеопороза. Резорбция костных межзубных перегородок до 1/3-1/2 длины корней зубов.

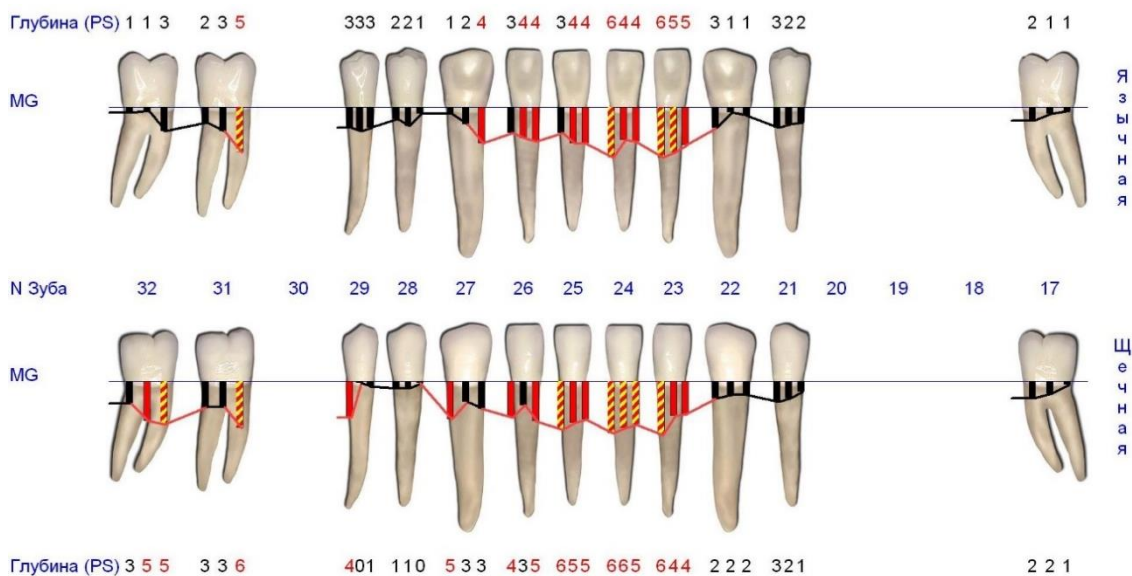


Рис. 7 Схематическая карта измерения глубины ПК системой «Florida Probe» пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12.

Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Определяются глубокие пародонтальные карманы до 1/3-1/2 длины корней зубов.



Рис. 8 Вид фронтального отдела нижней челюсти пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Определяется оголение корней зубов до 1/3 длины, гиперемия десен, наличие зубных отложений.

Исследование маркеров ремоделирования костной ткани в ротовой жидкости: ОК - 29,1 нг/мл, β -Cross-Laps - 2,69 нг/мл. Исходное содержание sIgA снижено до 0,38 г/л, значения IgM и IgG повышены до 0,59 г/л и 1,1 г/л. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α составляли 594,7 пг/мл и 342,5 пг/мл, ИЛ-4 - 46,0 пг/мл. СД₃ - 55,2%, СД₄ - 31,6%, СД₈ - 19,2%, СД₂₅ - 16,3%.

Больной предложено оперативное лечение по разработанной нами методике.

Назначено: проведение профессиональной гигиены полости рта, временное шинирование, иммунокорректирующая терапия Ликопидом по 1 г до 15 дней и Helbo-терапия курсом 5 процедур.

Данные обследования 25.03.2013 г.: Жалобы на оголение корней зубов нижней челюсти, повышенную чувствительность. Десна плотная, бледно-розового цвета. Фронтальные зубы нижней челюсти зашинурованы (рис.4.5).



Рис. 9 Вид фронтального отдела нижней челюсти пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние тканей пародонта после предоперационной подготовки и профессиональных гигиенических вмешательств. Слизистая оболочка без признаков воспаления.

Индекс ОНI-S - 0,5 балла, кровоточивость отсутствовала. Уровень ОК - 36,5 нг/мл, β -Cross-Laps - 1,14 нг/мл. Содержание sIgA - 1,39 г/л, IgM - 0,49 г/л и IgG - 0,91 г/л. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α

составляли 139,7 пг/мл и 92,2 пг/мл, ИЛ-4 - 79,3 пг/мл. СД₃ - 69,1%, СД₄ - 40,2%, СД₈ - 22,9%, СД₂₅ - 24,7%.

Назначена антибиотикотерапия амоксиклавом по 875/125 мг 2 раза в сутки, курсом до 5 дней и иммунокорректирующая терапия ликопидом по 1 мг в сутки, на протяжении 15 дней. Лоскутная операция на 28.03.2013.



Рис. 10 Вид фронтального отдела нижней челюсти пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние тканей после отслоения слизисто-надкостничных лоскутов и инструментальной обработки. Определяется убыль костной ткани до 1/2 длины корнней зубов.

28.03.2013. Общее состояние больной удовлетворительное, назначения выполняет. Добровольное согласие пациентки на операцию получено. Лоскутную операцию проводили с применением направленной регенерации костной ткани по разработанной нами методике (см. Главу 2. Материалы и методы, подраздел 2.5) (рис. 4.6,

4.7, 4.8, 4.9, 4.10). Непосредственно перед хирургическим вмешательством у пациентки производили забор 50 мл крови, которую подвергали центрифугированию для получения a-PRF и i-PRF.



Рис. 11 Вид фронтального отдела нижней челюсти пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Костные дефекты заполнены материалом «Bio-Oss» поверх которого капельно наносили i-PRF.

В послеоперационном периоде больной назначено продолжить курс антибиотикотерапии до 5 дней и прием ликопида до 15 дней, обезболивающее, ротовые ванночки раствором гивалекса.

На вторые сутки пациентка предъявляла жалобы на умеренные боли в области раны, незначительную кровоточивость. Объективно: рана чистая, швы фиксированы. Незначительная припухлость в области раны, гиперемия. При пальпации отмечается умеренная боль, из раны скудное серозное отделяемое. Описанные симптомы сохранялись до 4 суток и полностью исчезли к 6 суткам. Заживление раны происходило первичным натяжением. Швы сняты на 7 сутки.



Рис. 12 Вид фронтального отдела нижней челюсти пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Костный материал изолирован а-PRF мембранами.



Рис. 13 Вид фронтального отдела нижней челюсти пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние раны после наложения швов.



Рис. 14 Ортопантомограмма пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа непосредственно после оперативных вмешательств.

Определяется костнопластический материал в пределах шеек зубов фронтального отдела нижней челюсти.

Данные обследования от 10.09.2013 г.: Жалоб не предъявляет. Десна плотная, бледно-розового цвета, кровоточивость отсутствует, подвижность зубов в пределах физиологической нормы. Индекс ОНI-S - 0,5, кровоточивости нет. Глубина ПК в области оперативных вмешательств в среднем 0,77 мм. Уровень ОК - 37,2 нг/мл, β -Cross-Laps - 1,1 нг/мл. Содержание sIgA - 1,38 г/л, IgM - 0,47 г/л и IgG - 0,88 г/л. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α составляли 140,1 пг/мл и 94,2 пг/мл, ИЛ-4 - 78,6 пг/мл. СД₃ - 69,5%, СД₄ - 38,9%, СД₈ - 23,9%, СД₂₅ - 24,5%.

В сроки через 12 месяцев после оперативных вмешательств отмечалась стойкая клинико-рентгенографическая стабильность, средняя глубина ПК в области оперативных вмешательств составляла 0,75 мм. Все лабораторные показатели стабильно находились в пределах условной нормы (рис. 4.11, 4.12, 4.13).



Рис. 15 Вид фронтального отдела нижней челюсти пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние тканей пародонта через 12 месяцев после операции. Слизистая оболочка бледно-розового цвета, восстановлено зубодесневое прикрепление.

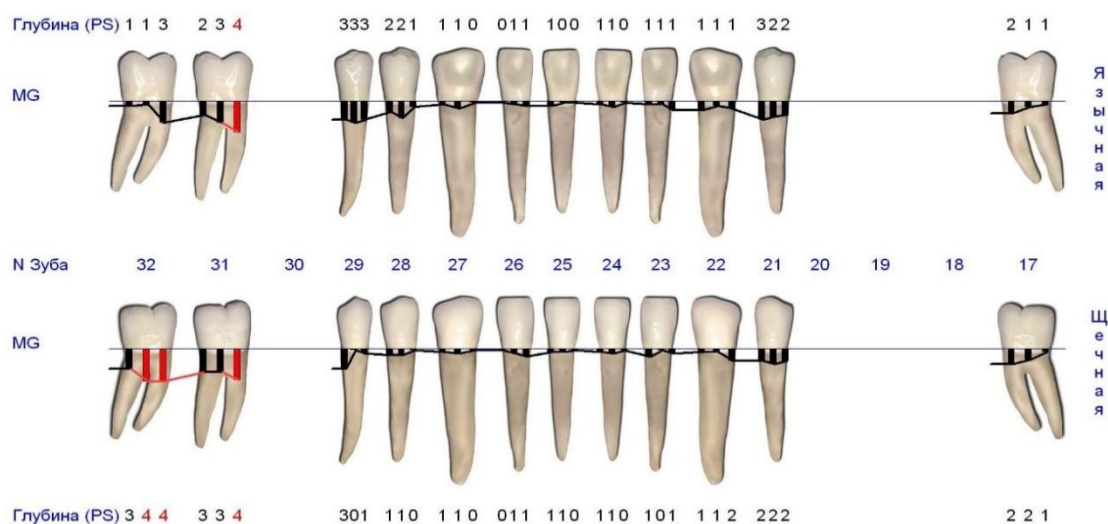


Рис. 16 Схематическая карта измерения глубины ПК системой «Florida Probe» пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12.

Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа через 12 месяцев после оперативных

вмешательств. Определяется отсутствие пародонтальных карманов в области оперативных вмешательств.



Рис. 17 Ортопантомограмма пациентки Т., 47 лет, амбулаторная карта № ОС-12. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа через 12 месяцев после оперативных вмешательств. Определяется полное восстановление костной ткани в фронтальном отделе нижней челюсти.

Приводим выписку из истории болезни № СС-03 от 08.01.2013 г. больного В., 49 лет, который обратился в клинику хирургической стоматологии с жалобами на кровоточивость десен при приеме пищи, чистке зубов, неприятный запах изо рта. Впервые кровоточивость десен появилась около 7 лет назад. Ранее специализированного лечения не получал. Чистит зубы 1 раз в день. Аллергологический анамнез не отягощен. Сахарный диабет 2 типа, субкомпенсированное течение, болеет 6 лет.

Местный статус: слизистая оболочка ротовой полости бледно-розового цвета без патологических изменений. В области фронтальных зубов верхней челюсти имеются над- и поддесневые зубные

отложения. Индекс ОНI-S определялся на уровне 2,6 балла, а значения индекса кровоточивости достигали 2,8 балла. Десна незначительно отечна, гиперемирована, кровоточит при зондировании. Глубина ПК достигала 5 мм. Исследование глубины ПК при помощи системы «Florida Probe» показало среднее значение на уровне 3,61 мм (рис. 4.14, 4.15, 4.16).

Подвижность 13,12,11,21,22,23 зубов - I-II степени. Прикус ортогнатический. Рентгенологическое исследование: отмечается деструкция кортикальной пластинки с разрушением альвеолярных гребней на 1/3 длины корней фронтальных зубов верхней челюсти.



Рис. 18 Ортопантомограмма пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа до оперативных вмешательств.

Определяется горизонтальный тип резорбции костной ткани на верхней челюсти, очаги остеопороза. Резорбция костных межзубных перегородок до 1/3-1/2 длины корней зубов.

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного обследования и дополнительных методов исследования поставлен

диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести.

Исследование маркеров ремоделирования костной ткани в ротовой жидкости: ОК - 28,3 нг/мл, β -Cross-Laps - 2,72 нг/мл. Исходное содержание sIgA снижено до 0,41 г/л, значения IgM и IgG повышены до 0,61 г/л и 0,96 г/л. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α составляли 586,4 пг/мл и 333,2 пг/мл, ИЛ-4 - 45,6 пг/мл. CD₃ - 56,1%, CD₄ - 30,9%, CD₈ - 20,2%, CD₂₅ - 18,1%.

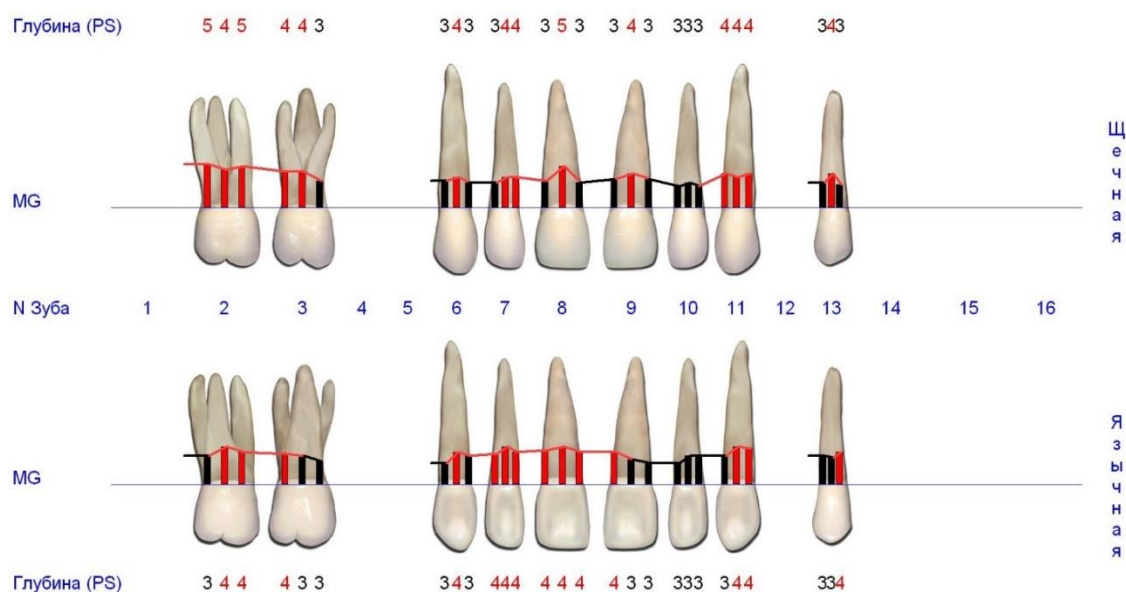


Рис. 19 Схематическая карта измерения глубины ПК системой «Florida Probe» пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа до оперативных вмешательств. Определяются глубокие ПК.



Рис. 20 Вид фронтального отдела верхней челюсти пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние тканей пародонта до предоперационной подготовки. Определяется гиперемия десен, признаки симптоматического гингивита.

Назначено: проведение профессиональной гигиены полости рта, иммунокорректирующая терапия ликолипидом по 1 г курсом до 15 дней и Nelbo-терапия курсом 5 процедур.

Данные обследования от 12.02.2013 г.: Жалобы на незначительную кровоточивость при чистке зубов. Десна плотная, бледно-розового цвета. Индекс ОHI-S - 0,6 балла, индекс кровоточивости - 0 баллов. Уровень ОК - 36,3 нг/мл, β -Cross-Laps - 1,19 нг/мл. Содержание sIgA - 1,41 г/л, IgM - 0,47 г/л и IgG - 0,93 г/л. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α составляли 156,2 пг/мл и 97,4 пг/мл, ИЛ-4 - 82,2 пг/мл. СД₃ - 69,4%, СД₄ - 39,8%, СД₈ - 23,1%, СД₂₅ - 25,0%.

Назначена антибиотикотерапия амоксиклавом по 875/125 мг 2 раза в сутки курсом до 5 дней и иммунокорректирующая терапия

ликопидом по 1 мг в сутки на протяжении 15 дней. Лоскутная операция на 15.02.2013.



Рис. 21 Вид фронтального отдела верхней челюсти пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние тканей после отслоения слизисто-надкостничных лоскутов. Определяется убыль костной ткани до 1/3-1/2 длины корней зубов, наличие поддесневых зубных отложений, грануляции.

15.02.2013. Общее состояние больного удовлетворительное, назначения выполняет. Добровольное согласие пациента на операцию получено.

Лоскутную операцию проводили по традиционной методике, с применением метода направленной регенерации костной ткани (рис. 4.17, 4.18, 4.19, 4.20, 4.21) (см. Главу 2. Материалы и методы, подраздел 2.5).



Рис. 22 Вид фронтального отдела верхней челюсти пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Мобилизованы слизисто-надкостничные лоскуты. Костные дефекты заполнены материалом «Bio-Oss», приготовленным на PRP.

Непосредственно перед хирургическим вмешательством у пациента производили забор 20 мл крови и подвергали двойному центрифугированию для получения PRP и PPP для приготовления аутомембран. В послеоперационном периоде больному назначено продолжить курс антибиотикотерапии и прием ликопида до 15 дней, обезболивающее, ротовые ванночки раствором гивалекса.



Рис. 23 Вид фронтального отдела верхней челюсти пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Костный материал изолирован ауто-PPP мембраной.



Рис. 24 Вид фронтального отдела верхней челюсти пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние раны после наложения швов.



Рис. 25 Ортопантомограмма пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа непосредственно после оперативных вмешательств. Отмечается костнопластический материал в пределах шеек зубов в фронтальном отделе верхней челюсти.

На вторые сутки пациент предъявлял жалобы на выраженные боли в области раны, умеренную кровоточивость и отечность.

Объективно: рана спокойная, швы фиксированы. Определяется припухлость в области раны, гиперемия. При пальпации отмечается боль, из раны геморрагическое отделяемое. Описанные симптомы сохранялись до 6 суток и полностью исчезли к 8 суткам. Заживление раны происходило первичным натяжением. Швы сняты на 10 суток.

Данные обследования от 20.08.2013 г.: Жалоб не предъявляет. Десна плотная, бледно-розового цвета, кровоточивость отсутствует, подвижность зубов в пределах физиологической нормы. Индекс ОНІ-S - 0,5, ИК - 0,4 балла. Глубина ПК в области оперативных вмешательств в среднем 1,42 мм. Уровень ОК - 34,3 нг/мл, β -Cross-Laps - 1,31 нг/мл. Содержание sIgA - 0,98 г/л, IgM - 0,46 г/л и IgG -

0,91 г/л. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α составляли 268,4 пг/мл и 194,5 пг/мл, ИЛ-4 - 63,2 пг/мл. СД₃ - 59,6%, СД₄ - 35,4%, СД₈ - 19,2%, СД₂₅ - 18,3%.

В сроки через 12 месяцев после оперативных вмешательств отмечалась стойкая клинико-рентгенографическая стабильность, средняя глубина ПК в области оперативных вмешательств составляла 1,41 мм (рис. 4.22, 4.23, 4.24).

Уровень ОК - 31,8 нг/мл, β -Cross-Laps - 1,81 нг/мл. Содержание sIgA - 0,76 г/л, IgM - 0,52 г/л и IgG - 0,97 г/л. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α составляли 299,8 пг/мл и 218,6 пг/мл, ИЛ-4 - 56,6 пг/мл. Остальные показатели стабильно находились на прежнем уровне.



Рис. 26 Вид фронтального отдела верхней челюсти пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа. Состояние тканей пародонта через 12 месяцев после операции. Определяется незначительная рецессия слизистой оболочки, отсутствие признаков воспаления.

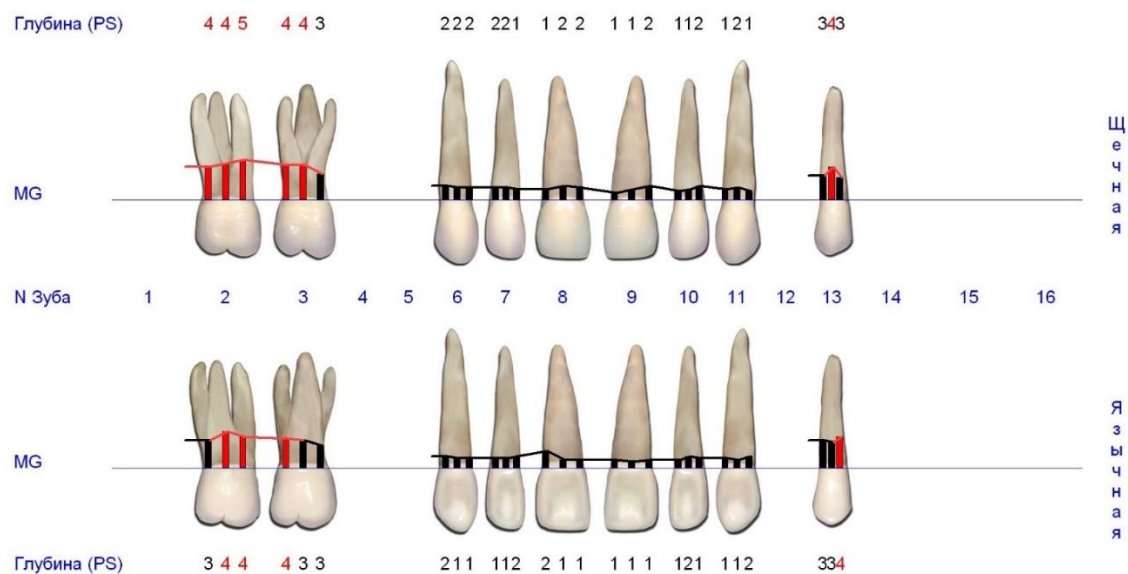


Рис. 27 Схематическая карта измерения глубины ПК системой «Florida Probe» пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа через 12 месяцев после оперативных вмешательств. В фронтальном отделе отмечаются пародонтальные карманы до 2 мм.



Рис. 28 Ортопантомограмма пациента В., 49 лет, амбулаторная карта № СС-03. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I-II степени тяжести при СД 2 типа через 12 месяцев после оперативных

вмешательств. Отмечается неравномерный прирост костной ткани в фронтальном отделе верхней челюсти.

Таким образом, разработанные подходы к медикаментозному сопровождению оперативных методов лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа положительно влияют не только на послеоперационный клинический статус, но и на показатели местного гуморального и системного клеточного иммунитета. Исследование параметров иммунологического статуса в динамике после лоскутных операций на пародонте необходимо для прогнозирования исходов оперативного лечения и поздних воспалительных осложнений. К ранним маркерам рецидивов воспалительного процесса в пародонтальных структурах следует относить резкое падение уровней местного секреторного иммунитета - снижение концентрации в слюне sIgA и противовоспалительного ИЛ-4 на фоне избыточного содержания провоспалительных ИЛ-1 β и ФНО- α в ротовой жидкости. Иммунокорректирующее действие ликопида более выражено при его комбинированном использовании с локальной иммуностимуляцией препаратами, полученными из собственной крови - i-PRF и a-PRF мембранами, используемыми для оптимизации репаративных процессов костной ткани.

Итоговый анализ результатов лечения показывает преимущество разработанного нами способа реконструктивного лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа над известным методом, которое заключается в более быстром заживлении раны, более полном восстановлении дефектов костным регенератом и отсутствии рецидивов воспалительных явления в пародонтальных тканях.

ГЛАВА 6.

КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа является одной из самых актуальных и полностью не решенных задач в современной стоматологии. По данным Гударьяна А.А. (2007), генерализованный пародонтит при сахарном диабете 2 типа носит более тяжелый характер, связанный со значительным замедлением регенеративных и репаративных процессов [24,25]. Совершенно очевидно, что лечение патологических состояний пародонта, при которых нарушаются и повреждаются не только компоненты десны, но и костная ткань, чрезвычайно сложно, так как требует проведения восстановительных методов комплексной терапии [5,7,21,23].

Разработано немало хирургических методов реконструктивного лечения генерализованного пародонтита, однако применение самых эффективных из них с учетом всех показаний не обеспечивает достижения полноценных результатов во всех случаях [68,85,107]. Тяжесть течения пародонтита и выраженные деструктивные явления в пародонтальном комплексе у больных сахарным диабетом 2 типа диктуют в комплексе с хирургическим лечением необходимость использования средств, стабилизирующих и оптимизирующих процессы восстановления поврежденных тканей пародонта [19,104,106].

К сожалению, многие из применяемых остеотропных материалов в регенеративно-реконструктивной хирургии генерализованного пародонтита не удовлетворяют предъявленным к ним требованиям, имеют отдельные недостатки, что диктует необходимость поиска новых современных остеоиндуктивных препаратов [46,84,89,147,181].

В последние годы намечается сдвиг в решении данной проблемы благодаря достижениям современной медицинской науки. Появилось большое количество доказательств, что обогащенная тромбоцитами плазма крови (PRP) за счет аутогенных факторов роста, содержащихся в ней, стимулирует образование коллагена, рост сосудов, что способствует быстрому и полноценному образованию костной ткани [8,67,111,152]. Имеется опыт использования аутогенной тромбоцитарной массы в качестве разделительных мембран, применяемых при реконструктивных оперативных вмешательствах на пародонте, а также для заполнения костных дефектов, отдельно и в комбинации с остеопластическими препаратами [124,150,179,189].

Одним из перспективных достижений теоретической и практической медицины в последние годы стало использование в реконструктивной хирургии аутогенного PRF (богатого тромбоцитами фибрина), который был предложен в целях ускорения образования функциональной сосудистой стенки в костных графтах. PRF является инновационным инструментом в регенеративной медицине. Его ключевая функция заключается в регулировании деления клеток и их дальнейшей специализации (дифференциации). Еще одно важнейшее его свойство – пролонгированное выделение в больших количествах основных факторов роста костной ткани. Кроме того, а-PRF и i-PRF не только фибриновый и тромбоцитарный концентрат, но также и иммунный узел, способный стимулировать защитные механизмы. Препарат имеет все необходимые параметры, обеспечивающие оптимальную регенерацию костной ткани [131,133,170,172]. Теоретическая целесообразность и перспективность его применения в пародонтологии, к сожалению, до настоящего времени не подтверждена клинико-лабораторными результатами.

Как известно, при сахарном диабете увеличивается бактериальная контаминация слизистых оболочек, также угнетаются микроциркуляторные и обменные процессы. Однако применительно к этому недостаточно изучена роль возникновения, лечения и профилактики различных осложнений при оперативных вмешательствах на пародонте, не найдены надежные и биологически целесообразные пути коррекции на послеоперационном этапе.

Имеются сведения, что операции в полости рта, особенно у больных сахарным диабетом, проводятся в условиях повышенного риска развития в раннем послеоперационном периоде инфекционно-воспалительных осложнений в ране и деструктивных изменений в последующем [126,128,178,180,186]. Учитывая сказанное, в выбранном направлении, связанном с повышением качества реконструктивного лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом, необходимо предусматривать перед оперативным вмешательством проведение комплекса мер, направленных на нормализацию биоценоза полости рта и повышение местных иммунологических факторов защиты [1,173].

В этом отношении большой интерес вызывает препарат «Ликопид», являющийся иммуномодулятором и успешно применяющийся в настоящее время при терапии широкого круга иммунологических состояний. Большие надежды возлагаются нами на использование у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа и таких методов воздействия, которые бы одновременно способствовали улучшению микроциркуляторных нарушений и стимулировали обменные процессы в тканях пародонта [47,96].

Во многом это стало возможным в силу разработки новых технологий, применения в стоматологической практике лазеротерапии, в частности HELBO-терапии. Лазерное излучение, используемое в этой методике, судя по литературным сведениям, оказывает не только выраженный антибактериальный эффект, но и может положительно влиять на микроциркуляторные и обменные процессы в тканях пародонта. Кроме того, лазеротерапия обладает иммунокорректирующим, противовоспалительным и гипосенсибилизирующим действием [114,135].

Вышеизложенные соображения явились основанием для усовершенствования хирургического лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа, заключающегося в использовании при лоскутных операциях новых остеоиндуктивных средств (a-PRF, i-PRF, PRP, PPP и Bio-Oss), дифференцированного применения биорезорбируемых мембран, фотодинамической терапии и коррекции местного иммунитета.

В клинике обследовано 62 больных сахарным диабетом 2 типа, страдающих генерализованным пародонтитом и имеющих показания к проведению хирургического, реконструктивного лечения в возрасте от 32 до 45 лет. Среди них 27 мужчин и 35 женщин.

С позиций доказательной медицины на предоперационном этапе больные были разделены на две группы (основная – 32 человека, сравнения - 30), одинаковые по полу, возрасту, форме, протяженности костных дефектов в области межзубных перегородок и имеющие идентичную тяжесть сахарного диабета. Установление диагноза, степень тяжести и лечение сахарного диабета осуществляли врачи-эндокринологи, с учетом количественного содержания в крови гликированного гемоглобина. Компенсированное течение сахарного

диабета 2 типа выявлено у 42% пациентов, субкомпенсированное у 58% остальных исследуемых.

Расширенное клиническое, параклиническое и рентгенографическое обследование осуществлялось до лечения, после хирургического лечения, а также через 6 и 12 месяцев.

Всем пациентам перед операцией проводился анализ крови, мочи, анализ крови на сахар, гепатит и ВИЧ - инфекцию. Клиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза и изучение гигиенического состояния полости рта.

Для объективной оценки состояния тканей пародонта использовали упрощенный индекс гигиены (Green-Vermillion), с помощью которого получали количественную оценку налета и зубного камня. Кроме того, определяли степень кровоточивости десневых тканей (Muhlemann H.P., Cowell F.), отражающую состояние околозубных тканей и активность воспалительного процесса в этой области. Учитывали глубину пародонтальных карманов, определяли ее с четырех сторон с помощью калибровочного пародонтального зонда ($d = 0,5$ мм).

При измерении глубины пародонтальных карманов также использовали компьютерную систему «Florida Probe», обладающую точностью измерения до 0,2 мм. Данные измерения в этом случае автоматически заносятся в специальную программу, что позволило осуществлять подробный анализ состояния каждого кармана в шести точках и дало возможность автоматически сравнивать результаты измерений в различных сроках наблюдения.

Основным способом рентгенографического исследования костных структур альвеолярных отростков челюстей являлась

панорамная рентгенография, а при необходимости и компьютерная томография.

Иммунологическое обследование включало установление двух сторон иммунной защиты: 1) местной гуморальной защиты ротовой полости; 2) общей клеточной защиты. В качестве агента, индуцирующего воспаление и резорбтивные процессы, был избран ИЛ-1 β , а оказывающего противовоспалительное действие - ИЛ-4.

Для оценки состояния местного гуморального иммунитета полости рта проводили определение содержания sIgA, иммуноглобулинов G и M (IgA, IgG, IgM), изучали состояние основных интерлейкинов в ротовой жидкости (ИЛ-4, ИЛ-1 β и ФНО- α).

Характеристика функционирования клеточного иммунитета осуществлялась на основе изучения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к молекулам CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₅.

Интенсивность процессов резорбции костной ткани определяли по уровню нарастания в биохимическом составе ротовой жидкости продуктов деструкции остеомаатрикса - фрагментов распада коллагена 1 типа (β Cross-Laps). О состоянии костного формирования судили, исходя из количественного содержания в сыворотке крови остеокальцина (ОК).

Приступая к клиническим испытаниям разработанных способов реконструктивного, хирургического лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа, мы должны были сформировать две группы (основную и сравнения) с аналогичным исходным состоянием пародонта. Эта задача решалась на основании таких качественных и количественных показателей как гиперемия,

отечность, наличие пародонтальных карманов, уровень гигиенического состояния полости рта, кровоточивость, глубина пародонтальных карманов, особенности дефектов костной ткани в межальвеолярных пространствах.

До оперативного лечения было выявлено, что генерализованный пародонтит, независимо от степени тяжести заболевания у отобранных больных, протекал в виде хронического генерализованного процесса. Ему присуще прогрессирующее течение в обострении, совпадающее по времени, в большинстве случаев, с ухудшением течения основного заболевания.

При выявлении клинических симптомов проявления воспалительно-деструктивного процесса в пародонте мы исходили из того, что такие клинические признаки как гиперемия, болезненность, отечность, подвижность зубов являлись мало сопоставимыми, так как степень их выраженности во многом зависела от субъективной оценки исследуемых.

Для объективной оценки информации о состоянии тканей пародонта в предоперационном периоде проведен анализ исходных количественных показателей в целом и по группам в отдельности. Оказалось, что гигиеническое состояние у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа характеризовалось как плохое. Показатели индекса ОНІ–S повышались у больных основной и группы сравнения до $2,53 \pm 0,32$ и $2,51 \pm 0,3$ соответственно.

Полученные средние величины индекса кровоточивости у больных основной и группы сравнения указывали на одинаковую выраженность активности воспалительной реакции в десневой ткани. Значения индекса кровоточивости составило в среднем $2,74 \pm 0,27$ у

больных основной группы и $2,71 \pm 0,26$ у пациентов группы сравнения ($p > 0,05$).

Исходная глубина пародонтальных карманов у больных обеих групп указывала на то, что выраженность деструктивных процессов находится на одинаковом уровне (в среднем $5,56 \pm 0,19$ мм в основной группе и $5,59 \pm 0,21$ мм у представителей группы сравнения).

Оценивая состояние пародонта, важную информацию при анализе топографии костных дефектов отражали те либо другие участки потери костной ткани, обусловленные деструктивным процессом. Проведенные исследования позволили выявить у больных основной группы костные пародонтальные карманы, ограниченные 1 стенкой у 12 пациентов (37,5%), двухстеночные – у 8 (25%) и одностеночные в 3 случаях (9,4%). Потеря межзубных костных тканей при этом достигала $\frac{1}{2}$ длины корня зуба. Вертикально-горизонтальный тип резорбции у анализируемых пациентов регистрировался у 9 больных (28,1%).

Костные дефекты у больных группы сравнения в процентном соотношении не имели принципиальных отличий от таковых у больных основной группы.

Наряду с клиническим изучением пародонтального статуса оценивали и интерпретировали состояние местных иммунологических факторов смешанной слюны.

При определении исходного состояния местной резистентности полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа представлялось необходимым оценить не только гуморальные факторы специфической защиты (содержание sIgA, IgG и IgM), но и клеточное звено иммунитета, а также основных регуляторных цитокинов ИЛ-4, ИЛ- 1β и ФНО- α .

Проведенные исследования не выявили статистической разницы в содержании основных классов иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов основной и группы сравнения. Обращено внимание при этом на значительный дефицит sIgA, содержание которого было снижено у представителей обеих групп более чем в 3,4 раза (соответственно до $0,37 \pm 0,03$ г/л, $0,39 \pm 0,04$ г/л, при норме $1,30 \pm 0,03$ г/л). Зарегистрировано умеренное повышение IgM и IgG, свидетельствовавшее о недостаточном компенсаторном реагировании местной иммунной защиты на антигенную бактериальную стимуляцию у больных обеих групп. При чем содержание названных иммуноглобулинов статистически не различно как у больных основной, так и группы сравнения.

При изучении клеточного иммунитета получены свидетельства о значительном снижении зрелых Т лимфоцитов (CD_3^+), хелперно-индукторной субпопуляции (CD_4^+), CD_8^+ и CD_{25}^+ клеток, проявляющемся в одинаковой степени у больных основной и группы сравнения. Данные изменения можно расценивать как реакции угнетения клеточного звена иммунитета с некоторым преобладанием супрессорно-цитостатических функций.

При исходном исследовании системы цитокинов у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа отмечено значительное увеличение уровней ИЛ- 1β и ФНО- α (более чем в 4 раза), что отражает активность воспалительного процесса в пародонтальных тканях. При этом установлено малозначимое снижение ИЛ-4 (в 1,4 раза) у исследуемых обеих групп. Учитывая, что интерлейкины этого класса являются антителостимулирующими факторами, становится понятно, почему его снижение совпадает с низким уровнем sIgA в смешанной слюне у этой категории больных.

Полученные результаты иммунологического обследования, с одной стороны, можно трактовать как дефицитные в ответ на воспалительный процесс в пародонте, с другой стороны, как возникшие факторы, потенцирующие и усугубляющие развитие хронического затяжного течения генерализованного пародонтита у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Проведенные исследования маркеров костного метаболизма у больных генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом 2 типа, до оперативных вмешательств выявили разбалансированность процессов костного восстановления и процессов резорбции в костных структурах организма, так, средние показатели остеокальцина в обеих группах были достоверно снижены по сравнению с контрольными ($28,9 \pm 0,3$ нг/мл и $29,3 \pm 0,3$ нг/мл против нормы $38,4 \pm 0,2$ нг/мл $p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют об угнетении функциональной способности клеток остеобластического ряда и процессов костной формации у исследуемого контингента больных. В то же время, напротив, концентрация β -Cross-Laps в слюне у всех страдающих генерализованным пародонтитом была повышенной (соответственно до $2,73 \pm 0,02$ нг/мл и $2,71 \pm 0,02$ нг/мл по сравнению с контрольной группой $1,07 \pm 0,04$ нг/мл).

Представленный материал подтвержден имеющимися литературными сведениями, что у больных генерализованным пародонтитом формируются различия в направленности процессов костного метаболизма – имеет место разбалансирование (разобщение) физиологических процессов резорбции и синтеза костной ткани.

Вышеизложенное наглядно демонстрирует, что сформированные группы больных генерализованным пародонтитом к предстоящим оперативным вмешательствам по возрасту, полу, тяжести основного

заболевания, качественным и количественным клиническим показателям, полученным рентгенологическим, иммунологическим и биохимическим результатам, были однородными и объективно сопоставленными для оценки эффективности различных способов хирургического реконструктивного лечения.

На предоперационном этапе всех пациентов обучали рациональной и контролируемой гигиене полости рта, осуществляли необходимые профессиональные гигиенические мероприятия, включающие удаление зубного камня и налета, избирательную шлифовку окклюзионных поверхностей, временное шинирование, местную и общую антибактериальную терапию, устранение иммунологических расстройств.

После тщательной предоперационной подготовки регистрировалось улучшение состояния тканей пародонта у всех пациентов основной и группы сравнения. В результате проведенных гигиенических и лечебных процедур достигалась ликвидация или значительное снижение выраженности таких клинических признаков заболевания как болезненность, гиперемия, кровоточивость, отечность десневых тканей, выделения из пародонтальных карманов.

Динамическое наблюдение за пациентами обеих групп показало, что после предварительного лечения статистически улучшался уровень гигиены полости рта ($p < 0,05$) по сравнению с исходным. У больных основной и группы сравнения он снизился до $0,56 \pm 0,03$ и $0,54 \pm 0,02$ против $2,53 \pm 0,32$ и $2,51 \pm 0,3$ до лечения.

Гигиеническое состояние после лечебно-профилактических мероприятий (профессиональной гигиены, повышения мотивации к гигиеническому уходу, рациональной антибактериальной терапии и иммунокоррекции) достигло уровня, близкого к физиологической

норме. В свою очередь удаление налета и зубного камня способствовало уже само по себе снижению активности воспалительного процесса в пародонтальных тканях, в результате чего десна плотнее прилегала к шейкам зубов, что препятствовало накоплению зубных отложений в дальнейшем.

При оценке степени выраженности воспалительных явлений в тканях пародонта следует отметить, что после проведенной предоперационной подготовки у больных обеих групп отмечалась положительная динамика по показателям кровоточивости. Так, индекс Мюллемана после завершения консервативной терапии у больных основной группы составил $0,51 \pm 0,02$, у больных группы сравнения – $0,50 \pm 0,02$ против $2,74 \pm 0,27$ и $2,71 \pm 0,26$ до лечения, что указывало на высокий противовоспалительный эффект используемых средств. Необходимо отметить, что одинаковые показатели гигиенического состояния полости рта и индекса кровоточивости не отличались у лиц обеих групп ($p > 0,05$).

Сегодня уже ни у кого не вызывает сомнений, что полнота ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта больных генерализованным пародонтитом определяется не только клиническими показателями, но и лабораторными методами, в частности зависит от состояния местного гуморального и клеточного иммунитета, позволяющего предсказать степень выраженности воспалительной реакции и вероятности развития послеоперационных осложнений. С этой позиции примечателен факт, что выбор иммунокорректирующей терапии, используемой на предоперационном этапе, обосновывался тем, что у пациентов обеих групп после лечения наступала нормализация или значительное улучшение показателей местного гуморального, системного иммунитета и функционирования

цитокиновой системы. Средние показатели местного иммунитета по завершению предоперационных мероприятий у больных основной группы соответствовали норме. Содержание sIgA в слюне повышалось до $1,41 \pm 0,03$ г/л, ИЛ-4 до $81,1 \pm 13$ пг/мл. Одновременно с этим уровень ИЛ-1 β , ФНО- α в ротовой жидкости достигал после проведения лечебно-профилактических мероприятий границ условной нормы (соответственно $148,6 \pm 20,8$ пг/мл, $96,8 \pm 16,3$ пг/мл). Аналогичная динамика изучаемых показателей в этот период исследования отмечена у пациентов группы сравнения.

Хирургическое лечение генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа проводили спустя месяц после предоперационной подготовки, убедившись в стабильности достигнутого улучшения со стороны клинического проявления инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта.

Сравнивая динамику послеоперационного периода у пациентов обеих групп, можно отметить, общие клинические тенденции, присущие послеоперационному периоду хирургического лечения генерализованного пародонтита. Однако количество осложнений на послеоперационную травму, клиническое проявление возникшего воспалительного процесса и его продолжительность в пародонтальных тканях была разной. В подавляющем большинстве случаев (более 75%) больные основной группы уже на третьи сутки после проведенного оперативного вмешательства не предъявляют жалоб, в отличие от пациентов, получавших традиционное комплексное лечение (группа сравнения). Пациенты в большинстве своем отмечали, что по окончании действия местного анестетика послеоперационные боли отсутствовали вообще и в дальнейшем прием анальгетиков не проводился. В основной группе болезненность, отек, гиперемия в

области хирургического вмешательства были менее выражены и через 2-3 дня исчезали. К 3-4 суткам у больных основной группы цвет лоскутов становился бледно-розовым, оставалась незначительная гиперемия и отечность тканей у еденичных больных, у остальных (около 90%) признаки воспалительной реакции к этому времени полностью исчезали.

В первые дни после операции четверть пациентов группы сравнения жаловались на выраженную болезненность и отечность в области раны. Мягкие ткани в области хирургических вмешательств на 2-3 сутки оставались резко гиперемированными, легко кровоточили, из раны выделялся серозный экссудат в большом количестве, кроме того у названных пациентов регистрировали повышение температуры тела. Перечисленные симптомы сохранялись до 6 суток у всех пациентов, имеющих серьезные осложнения. У остальных пациентов группы сравнения выраженность признаков воспалительного процесса в области операции также была более заметна, чем у представителей основной группы. Гиперемия и отечность лоскутов удерживались спустя 5-6 суток после операции, исчезали к 7-9 суткам в 70% случаев.

Применение разработанной схемы медикаментозного лечения и физического воздействия (фотодинамической терапии) позволило существенно сократить сроки гиперемии, отек десневых тканей и выделений экссудата из раны. Если после предлагаемого лечения продолжительность этих процессов составляла в среднем $5,26 \pm 0,2$ суток, то при традиционном лечении $7,8 \pm 0,3$ суток ($p < 0,05$).

Динамика индекса кровоточивости показала также наиболее быстрые термины купирования воспалительного процесса в зоне оперативного лечения у больных основной группы. Уже спустя неделю после хирургических вмешательств индекс кровоточивости снизился

более чем в 2 раза. В то же время в группе сравнения в тот же срок он снизился в 1,35 раза. В дальнейшем в обеих группах этот показатель стабильно снижался и постепенно достигал уровня контрольной группы у больных основной группы к 10-12 суткам и в группе сравнения лишь по истечению двух недель после операции.

Сроки первичного заживления раны составляли в основной группе $6,56 \pm 0,4$ дня, в группе сравнения – $9,16 \pm 0,7$ дня ($p < 0,05$).

Таким образом, дополнительное назначение иммуномодулирующей и HELBO-терапии в комплексном традиционном оперативно-реконструктивном лечении генерализованного пародонтита у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа, оказывает выраженный профилактический эффект по возникновению ближайших послеоперационных воспалительных осложнений.

Установлено, что сокращение процента ближайших отрицательных послеоперационных осложнений и более быстрое ослабление возникших воспалительных реакций и у больных основной группы влиянием на регрессию симптомов заболевания обеспечивается разработанным способом медикаментозного сопровождения оперативных вмешательств.

Быстрое купирование воспалительной реакции в основной группе, по нашему мнению, обеспечивается тем, что аутогенный жидкий фибрин, богатый тромбоцитами (i-PRF), в комплексе с аутогенными фибриновыми мембранами, богатыми тромбоцитами (a-PRF), обладают противовоспалительным и местным иммуномодулирующим действием. [136,168,175].

Через 2 недели после оперативных вмешательств у подавляющего числа больных основной группы (81,3%) отмечалась

полная нормализация содержания в периферической крови CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₅ клеток. Частичное восстановление субпопуляций лимфоцитов имело место в 18,7% случаев. Лечебный комплекс способствовал у этих пациентов и нормализации функционального состояния локального иммунитета. Полноценное восстановление биоцидной функции слизистой оболочки полости рта в этот период отмечено у 90% больных основной группы. Установлена нормализация содержания в ротовой жидкости sIgA, IgG, IgM, произошло переключение синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β снижался до границ условной нормы) на противовоспалительные (ИЛ-4) (рис. 5.1).

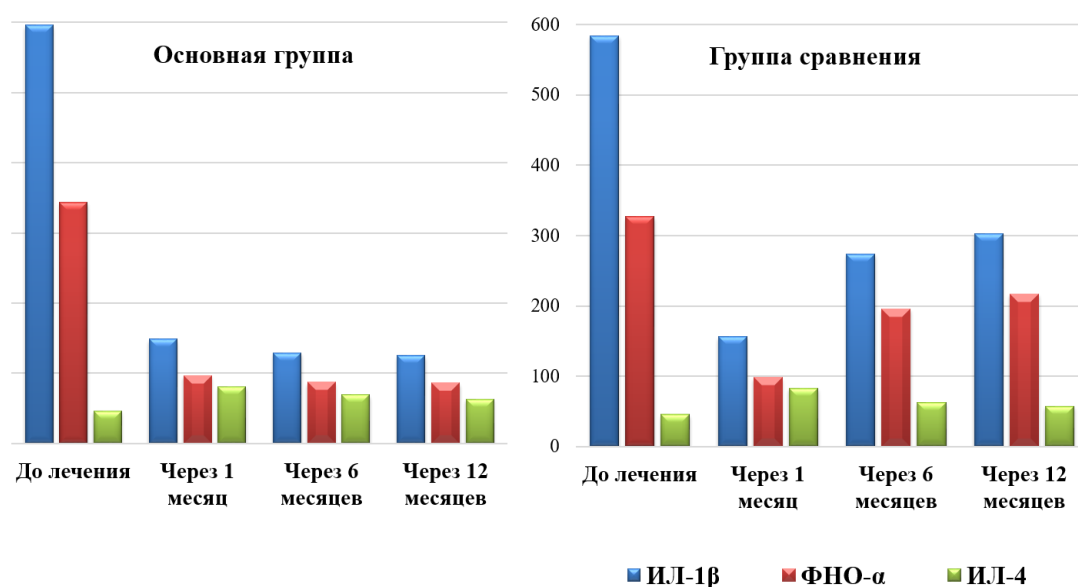


Рис. 29 Динамика изменения показателей цитокинов (пг/мл) в различные сроки наблюдений.

Достигнутые качественные изменения со стороны гуморального и клеточного иммунитета у лиц основной группы стабильно находились на одном и том же уровне и в отдаленные сроки наблюдения (через 6 и 12 месяцев) (рис. 5.2).

У пациентов группы сравнения мы наблюдали две тенденции изменений локального и системного иммунитета, которые, вероятнее всего, нельзя считать вполне благоприятными для течения ближайшего и отдаленного периода. Первая выражалась в том, что лечебный комплекс анализируемой группы не влиял на состояние клеточных факторов защиты, вторая оказывала недостаточное нормализующее действие на интерлейкиновый профиль, а также умеренно стимулировала синтез sIgA.

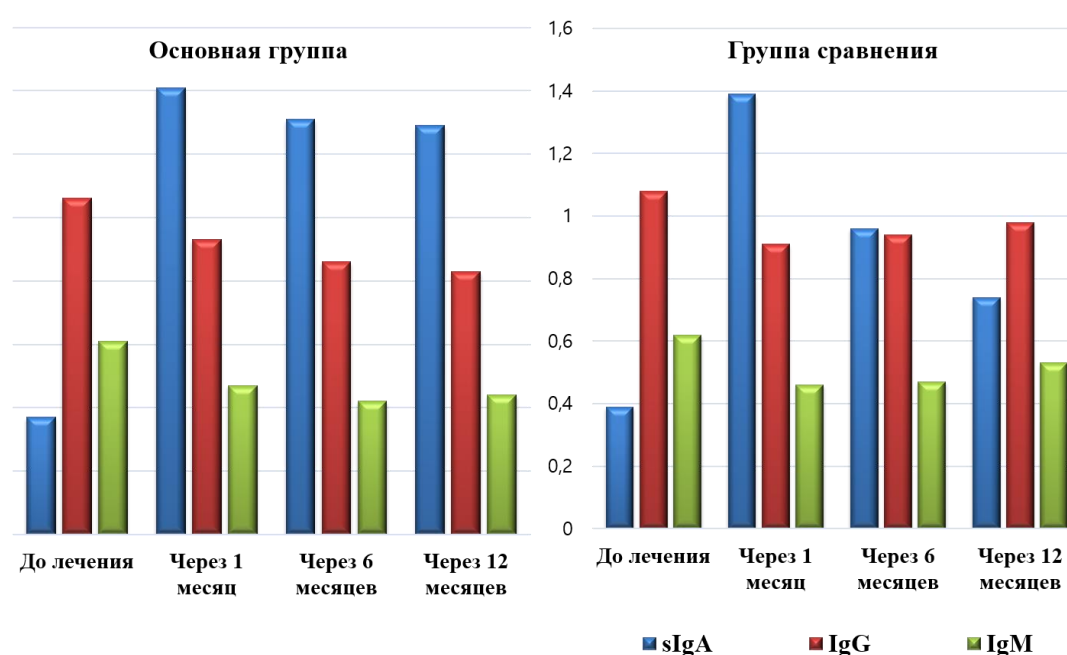


Рис. 30 Динамика изменения показателей иммуноглобулинов (г/л) в различные сроки наблюдений.

По прошествии 3 месяцев после операции у пациентов основной группы нормализация результатов процессов костного метаболизма иллюстрировались в большей степени за счет влияния разработанного хирургического лечения больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа. Так, уже через месяц после оперативных вмешательств у пациентов основной группы уровни содержания ОК в смешанной слюне приближались к показателям контрольной группы

($37,6 \pm 0,4$ нг/мл), а через 6 месяцев и в дальнейшем стабильно находились в пределах условной нормы ($37,9 \pm 0,3$ нг/мл), в группе сравнения в такие же сроки концентрация в смешанной слюне изучаемого маркера восстановления костной ткани составляла $36,1 \pm 0,4$ нг/мл, спустя 6 месяцев названный показатель понижался до $33,3 \pm 0,3$ нг/мл (рис. 5.3.).

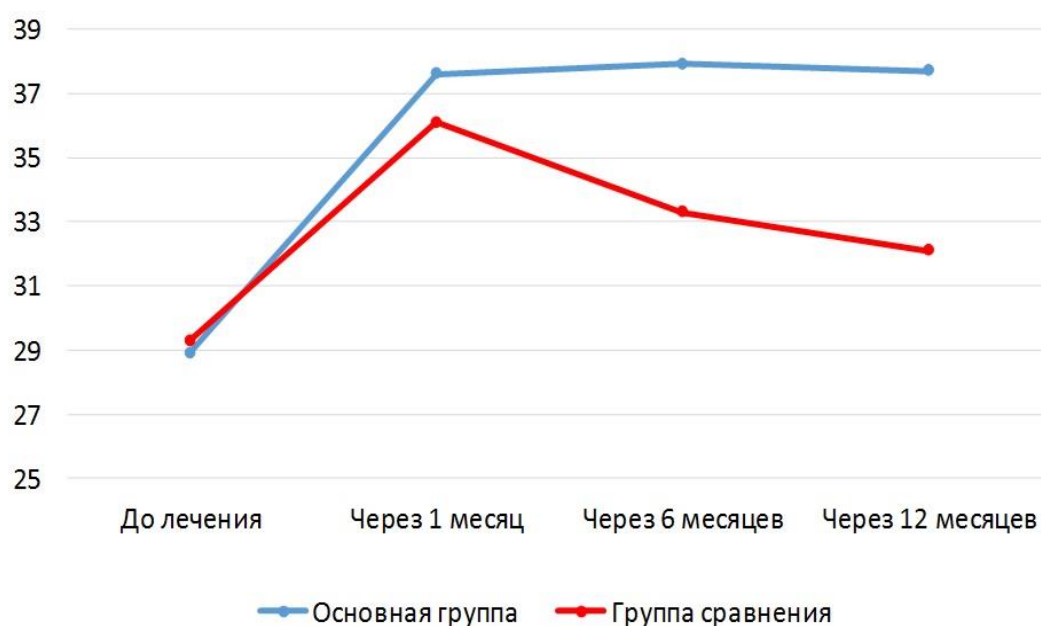


Рис. 31 Динамика изменения показателей остеокальцина (нг/мл) в различные сроки наблюдений.

Характерно, что уровни маркера костной резорбции в ротовой жидкости начали снижаться по истечении 1 месяца у больных обеих групп. Однако в сроки через 6-12 месяцев только у больных основной группы его содержание соответствовало таковому, как и в группе сравнения ($1,13 \pm 0,05$ нг/мл и $1,15 \pm 0,03$ нг/мл), и было несколько повышенным у пациентов группы сравнения ($1,32 \pm 0,05$ нг/мл и $1,84 \pm 0,07$ нг/мл) (рис. 5.4).

Учитывая это обстоятельство, мы считали необходимым тщательно проанализировать отдаленные послеоперационные осложнения у пациентов основной и группы сравнения.

Проведенное клиническое исследование показывает, что рецидивы слабовыраженного воспалительного процесса в зоне оперативных вмешательств возникли у 20% больных группы сравнения и у менее 5% пациентов основной группы уже через 3 месяца после оперативных вмешательств. Через 6 месяцев число рецидивов воспаления в тканях пародонта у больных группы сравнения возросло до 30% случаев, в то время как у пациентов основной группы они не регистрировались. В последующем только у 3% больных основной группы развились локальные воспалительные осложнения.

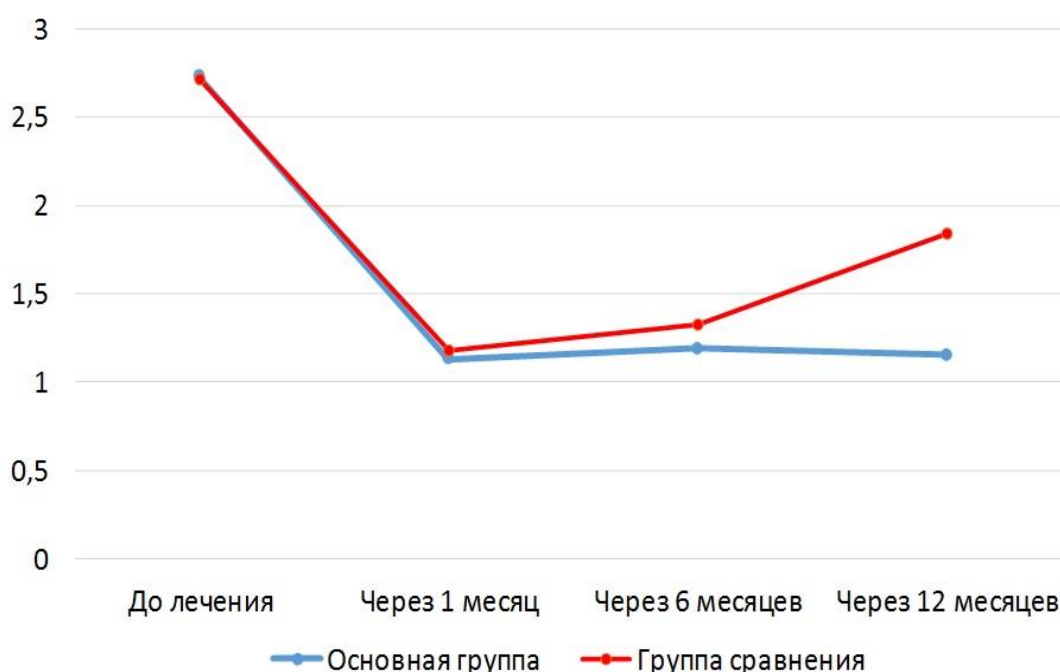


Рис. 32 Динамика изменения показателей β -Cross-Laps (нг/мл) в различные сроки наблюдений.

Лечебный комплекс, который предусматривал дополнительное к традиционной терапии использование HELBO-терапии в сочетании с стандартным антибактериальным лечением и иммунокорректирующим

воздействием Ликопидом, имеет профилактическое преимущество. Его использование в раннем послеоперационном периоде способствовало не только купированию ближайших осложнений и профилактике их в отдаленные сроки после завершения оперативных вмешательств, но и в большей мере, чем под воздействием традиционных методов, потенцировало лечебный эффект. Несомненно, его высокая профилактическая и лечебная эффективность связана с оптимальным влиянием на этиопатогенетические звенья ГП. В проведенном исследовании установлено, что рецидивы заболевания в послеоперационном периоде возникают только у больных, имеющих дефицит содержания sIgA в смешанной слюне и не устраненный дисбаланс в функционировании цитокиновой системы, что обуславливало в качестве профилактических и лечебных мер в отдаленные сроки после оперативных вмешательств (не реже одного раза в 6 месяцев) наряду с профессиональными гигиеническими мероприятиями проведение фотодинамической и иммунокорректирующей терапии.

В сроки 6 и 12 месяцев после лоскутных операций с направленной костной регенерацией как в основной, так и в группе сравнения проводилось исследование глубины пародонтальных карманов с помощью системы «Florida Probe» (рис. 5.5).

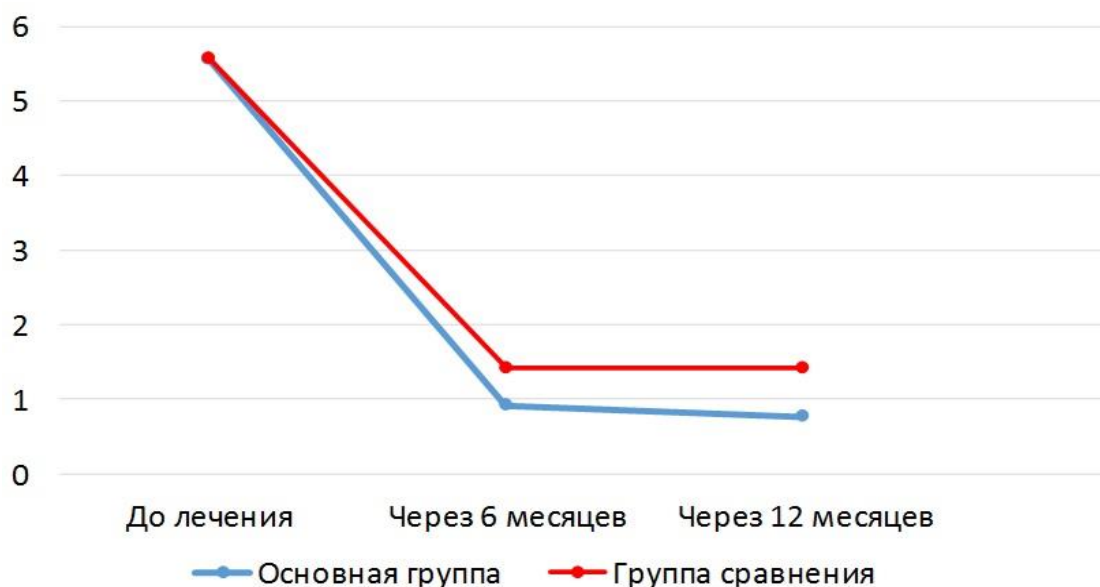


Рис. 33 Динамика изменения глубины пародонтальных карманов (мм) в различные сроки наблюдений.

Согласно полученным данным в поздние сроки наблюдений, более значительно уменьшилась глубина пародонтальных карманов у лиц основной группы, о чем свидетельствует среднее значение до лечения, через 6 и 12 месяцев. До лечения среднее значение в основной группе составляло $5,56 \pm 0,19$ мм, в группе сравнения $5,59 \pm 0,2$ мм, после лечения через 6 месяцев $0,92 \pm 0,09$ мм и $1,42 \pm 0,14$ мм соответственно. Характерно, что спустя 12 месяцев после лечения этот показатель в основной группе больных также снизился более существенно по отношению к таковым у лиц группы сравнения (соответственно $0,77 \pm 0,09$ мм и $1,42 \pm 0,16$ мм).

Таким образом, контрольные замеры глубины пародонтальных карманов, проведенные в отдаленный период после реконструктивного хирургического лечения, свидетельствовали о значительном восстановлении костных дефектов в большей мере у больных основной группы и стойкой клинικο-рентгенологической ремиссии, так как

глубина пародонтальных карманов у названных пациентов через 12 месяцев была в 1,8 раза меньше, чем у лиц группы сравнения.

В поздние сроки наряду с нормализацией клинических и улучшением лабораторных показателей наблюдали прирост костной ткани в зоне костных дефектов в обеих группах. У больных основной группы полное восстановление костной ткани имело место более чем 75% площади костного дефекта (84,4% случаев), частичное – у 15,6% пациентов. В группе сравнения 75% регенерация костной ткани через 12 месяцев после оперативного лечения в сочетании с рациональной антибактериальной терапией отмечена у 66,7% пациентов, частичная – у 33,3% больных (рис. 5.6).



Рис. 34 Полнота восстановления костной ткани (%) у пациентов основной и группы сравнения.

Таким образом, проведенные лабораторные исследования и клинические наблюдения позволяют заключить, что разработанный лечебно-профилактический комплекс при оперативном лечении генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа можно считать патогенетически обоснованным. Его использование в предоперационный период и в последующем позволяет добиться элиминации патогенных бактерий, нормализации биоцидности

слизистой оболочки десен, восстановлению показателей местной и системной иммунной защиты и нормального функционирования цитокиновой системы, способствует тем самым благоприятному исходу оперативных вмешательств на пародонте у больных сахарным диабетом 2 типа и создает оптимальные условия для регенерации костной ткани.

ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ

Клиническое проявление хронического ГП у больных СД 2 типа имеет ряд особенностей, связанных со значительным снижением репаративных процессов костной ткани, что в короткие сроки приводит к образованию глубоких пародонтальных карманов на фоне стандартно выраженной воспалительной реакции мягких тканей, сочетается с местным иммунодефицитным состоянием, дисбалансом со стороны провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Разработанный способ хирургического реконструктивного лечения ГП у больных СД 2 типа, предусматривающий использование комплекса остеоиндуктивных средств (i-PRF с аутомембранами a-PRF и материалом «Bio-Oss»), фотодинамической терапии и иммунокоррекции препаратом «Ликопид», позволяющий сократить сроки заживления раны в среднем на $2,6 \pm 0,3$ дня.

Применение a-PRF и i-PRF в качестве мембран и остеоиндуктивного материала позволяет добиться восстановления костной ткани в области костных дефектов пародонта в отдаленном периоде после хирургических вмешательств более чем у 80% больных, против 66,7% при использовании традиционных PPP аутомембран и коллагеновых мембран.

Доказана целесообразность и высокая эффективность (84,4%) использования i-PRF в сочетании с a-PRF мембранами для оптимизации остеогенеза при хирургическом реконструктивном лечении ГП при всех типах костных дефектов и их преимущество над дифференцированным применением PPP и коллагеновых мембран.

Ранними предвестниками рецидивов воспалительного процесса в пародонте после оперативных вмешательств с применением

направленной регенерации костной ткани необходимо считать значительное снижение концентрации в ротовой жидкости sIgA, противовоспалительного ИЛ-4 на фоне избыточного содержания провоспалительных цитокинов - ИЛ-1 β , ФНО- α и разбалансировки процессов костного ремоделирования (повышения β -Cross-Laps и снижения уровней ОК).

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩЕГО СТОМАТОЛОГА

1. При проведении оперативных вмешательств на пародонте с направленной регенерацией костной ткани и применением различных видов аутогенного PRF рекомендуется использование разработанной нами программы медикаментозного сопровождения, включающей проведение краткосрочных курсов антибактериальной и иммуномодулирующей терапии, местного фотодинамического воздействия системой HELBO.

2. При проведении восстановительных оперативных вмешательств на пародонте у больных СД 2 типа рекомендуется использование а-PRF и i-PRF в качестве мембран и остеоиндуктивного материала при всех типах костных дефектов. В случае использования общепринятых изолирующих мембран необходим дифференцированный подход, в зависимости от видов костных дефектов. При одно- и двухстеночных костных дефектах достаточно применять PPP аутомембраны, при преобладании трехстеночных костных дефектов и горизонтальном типе резорбции – коллагеновые мембраны.

3. В качестве лечебно-профилактических мероприятий в отдаленные сроки после оперативных вмешательств (не реже одного раза в 6 месяцев) наряду с профессиональными гигиеническими мероприятиями рекомендуется дополнительно проводить фотодинамическую терапию курсом 5-6 процедур и иммуномодулирующую терапию ликописом по 1 мг курсом до 15 дней.

4. Для контроля непосредственной эффективности хирургического лечения ГП в послеоперационном периоде у больных СД 2 типа рекомендуется использование показателей содержания в

ротовой жидкости sIgA, ИЛ-1 β , ИЛ-4, ФНО- α как предвестников рецидивов воспалительного процесса в пародонте.

5. В качестве объективных критериев оценки завершенности остеогенеза у больных ГП при СД 2 типа, рекомендуется использовать показатели маркеров костного ремоделирования (ОК и β -Cross-Laps).

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГП – генерализованный пародонтит

ИЛ – интерлейкины

ОК – остеокальцин

ПК – пародонтальные карманы

СД – сахарный диабет

ФНО- α – фактор некроза опухоли

a-PRF – улучшенный богатый тромбоцитами фибрин

Ig – иммуноглобулины

ОHI-S – индекс Грина-Вермильона

i-PRF – инъекционный богатый тромбоцитами фибрин

PPP – бедная тромбоцитами плазма

PRP – богатая тромбоцитами плазма

HPT – направленная регенерация тканей

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамчик А.А. Оценка иммунологического статуса пациентов при лечении хронического генерализованного пародонтита на фоне иммунокорректора / А. А. Адамчик, А. В. Арутюнов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. - №2. – С. 14-19.
2. Аленичев А.Ю. PRP-терапия в эстетической медицине / А.Ю. Аленичев, И.В. Шарыпова, С.М. Федоров // Гинекология. Дерматовенерология. Косметология. – 2014. - № 5 (10). – С. 99-101.
3. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов // К.: Фірма малого друку, 2006.- 508 с.
4. Ардашев И.П. Современное состояние вопроса о костнопластических материалах, стимулирующих остеогенез / И.П. Ардашев, С.В. Черницов, И.Ю. Веретельникова и др // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. -№ 4 (18). – С. 161-165.
5. Арутюнов С.Д. Клинико-морфологические взаимосвязи потери минеральной плотности кости при заболеваниях пародонта на фоне соматической патологии / С.Д. Арутюнов, А.Л. Верткин, О.В. Зайратянц и др. // Институт стоматологии. - 2008. - № 2. - С.88-91.
6. Атрушкевич, В.Г. Нарушение системной регуляции костного ремоделирования у пациентов с ранним началом хронического генерализованного пародонтита / В.Г. Атрушкевич, А.М. Мкртумян // Медицина критических состояний. – 2009. – №3. – С.20-27.
7. Атрушкевич, В.Г. Нарушение системной регуляции костного ремоделирования у пациентов с ранним началом

хронического генерализованного пародонтита / В.Г. Атрушкевич, А.М. Макртурмян // Медицина критических состояний. – 2009. – №3. – С.20-27.

8. Ахмеров Р.Р. Результаты комплексного лечения заболеваний пародонта с использованием богатой тромбоцитами аутоплазмы. / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, Д. В. Лепинский, А. Ф. Махмутова, И. Е. Моняк и др. // Научные труды VIII международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке; концепции болезней цивилизации. – 2007. – С. 116-117.

9. Ахмеров Р.Р. Сборник методических рекомендаций по применению тромбоцитарной аутоплазмы. Технология Плазмолифтинг / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий // М. - Plasmolifting™. - 2013. - 36 с.

10. Байтус Н.А. Синтетические остеопластические препараты на основе гидроксиапатита в стоматологии / Н. А. Байтус // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. - № 3 (13). – С. 29-34.

11. Безруков С.Г. Рентгенографическая картина структурных изменений альвеолярной кости у больных генерализованным пародонтитом I-II степени на фоне инъекционной остеопластической терапии / С.Г. Безруков, Т. С. Саенко // Інновації в стоматології. – 2014. - №2. – С. 35-39.

12. Белоклицкая Г.Ф. Значение объективных клинических индексов в пародонтальной диагностике / Г. Ф. Белоклицкая, А. А. Пети, Л. Г. Сандыга // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 1999. — Вып. 8, кн. 1. — С. 218—228.

13. Белоклицкая Г.Ф. Оценка клинической эффективности применения инъекционной формы богатой тромбоцитами аутоплазмы в

комплексном лечении генерализованного пародонтита / Г.Ф. Белоклицкая, О.В. Копчак // Современная стоматология. - 2014. - № 4. – С. 38-41.

14. Борисенко А.В. Современные классификации заболеваний пародонта / А.В. Борисенко // Современная стоматология. - 2007.- №4.- С. 38-42.

15. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология: учебник / Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский и др. // М.: Мед.информ, агенство. - 2009. -736 с.

16. Булкина Н.В. Опыт применения иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Н.В. Булкина, Л.В. Лукина, Л.Ю. Островская и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - № 7 (1). - С. 280-281.

17. Булкина Н.В. Быстропрогрессирующий пародонтит: новые аспекты патогенеза и комплексной терапии / Н.В. Булкина, А.П. Ведяева // Пародонтология. - 2012. - Т. XVII, № 4. - С.13-18.

18. Волошина А.А. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / А.А. Волошина // Молодой ученый. – 2011. – № 2 (2). – С. 150-152.

19. Гизатуллин Р.А. Средства для оптимизации остеогенеза в стоматологии: область применения, актуальность проблемы и перспективы разработок и внедрения новых препаратов. // Р. А. Гизатуллин. – М. - 2007. – 152 с.

20. Голощапов Д.Л. Получение нанокристаллического гидроксиапатита методом химического осаждения с использованием биогенного источника кальция / Д. Л. Голощапов, В. М. Кашкаров,

Н.А. Румянцева, П.В. Середин и др. // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2011. - № 4 (13). - С. 427-441.

21. Горбунова, И.Л. Особенности структурно-метаболических нарушений процессов костного ремоделирования при хроническом генерализованном пародонтите / И.Л. Горбунова, О.И. Маршалок // Уральский медицинский журнал 2014. - №3.-С.44-48.

22. Грудянов А.И. Методика направленной регенерации тканей. Подсадочные материалы / А.И. Грудянов, П.В. Чупахин // Медицинское информационное агентство. -М., 2007.- С. 44-52.

23. Грудянов, А.И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, А.И. Ерохин // М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - 128 с.

24. Гудар'ян О.О. Обґрунтування диференційованих методів лікування генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті 2 типу: автореф. дисертації на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.22 / О. О. Гудар'ян. Полтава. - 2008. - 22 с.

25. Гудар'ян О.О. Оцінка імунобіохімічних взаємозв'язків із клінічним проявом генералізованого пародонтиту у хворих із різною тяжкістю цукрового діабету 2 типу / О.О. Гудар'ян // Медичні перспективи. – 2007. – Т.ХІІ, № 1. – С. 64–67.

26. Гударьян А.А. Возможности интерферонотерапии в комплексном лечении обострившегося генерализованного пародонтита / А.А. Гударьян, А.Ю. Крисс // Вісник стоматології. – 2008. – № 5–6. – С. 55-61.

27. Гударьян А.А. Выбор остеопластических материалов для костной регенерации при лечении генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа / А.А. Гударьян, С.И. Шандыба // Медичні перспективи.- 2014.- Т.19.-№4.-С.135-140.

28. Гударьян А.А. Диагностика и коррекция нарушений микробиоценоза пародонтальных тканей у больных генерализованным пародонтитом / А.А. Гударьян, К.В. Скидан // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 19–23.

29. Гударьян А.А. Клинико-патогенетическое обоснование различных схем комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных СД второго типа / А.А. Гударьян // Актуальні питання профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота. - 2007. – С. 28–29.

30. Гударьян А.А. Количественные показатели sICAM – 1 в сыворотке крови и маркеров метаболизма соединительной ткани у больных хроническим катаральным гингивитом и начальной степенью хронического генерализованного пародонтита / А.А. Гударьян, В.А. Лозовикова // Современная стоматология. – 2007. – № 1 (37). – С. 46–48.

31. Гударьян А.А. Результаты комплексного лечения латентнотекущего типа генерализованного пародонтита при сахарном диабете 2 типа / А.А. Гударьян // Вісник стоматології. - 2007. - № 4. - С. 16-22.

32. Гударьян А.А. Содержание интерферона у больных генерализованным пародонтитом и его коррекция циклофероном / А.А. Гударьян, А.Ю. Хмара // Вісник стоматології. - 2004. - № 1(42). - С. 20-23.

33. Гударьян А.А. Состояние альвеолярной кости, показатели ее метаболизма и кальций-фосфорного обмена у больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным сахарным диабетом 1-го и 2-го типа / А.А. Гударьян // Современная стоматология. – 2004. – № 1 (25). – С. 69–72.

34. Гударьян А.А. Сравнительная эффективность использования резорбируемых мембран из полимолочной кислоты и коллагена при регенерации костных дефектов у больных периимплантитом / А.А. Гударьян, Н.Г. Идашкина, С.В. Ширинкин // Медичні перспективи. – 2014. - №1 (19). – С. 91-96.

35. Гударьян А.А. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа / А.А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 3. – С. 24–29.

36. Гударьян А.А. Этиотропная и патогенетическая терапия прогрессирующего генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета / А.А. Гударьян // Вісник стоматології. - 2007. - № 1. - С. 31-37.

37. Гударьян А.А. Эффективность дифференцированной иммунокорректирующей терапии в лечении генерализованного пародонтита / А.А. Гударьян, В.А. Лозовикова // Медичні перспективи. – 2007. – Т. 7. - № 4. – С. 52–55.

38. Гударьян А.А. Эффективность использования различных остеопластических материалов при хирургическом лечении генерализованного пародонтита, отягощенного сахарным диабетом 2 типа / А.А. Гударьян, И.С. Машенко, Н.Г. Идашкина, С.И. Шандыба // Дента клуб.- 2014.- №8-9.- С.51-54.

39. Гударьян, А.А. Иммунологические факторы, определяющие особенности клинического течения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа / А. А. Гударьян // Х.: Нові технології в стоматології і щелепно-лицьовій хірургії. - 2006. - С. 114-118.

40. Гурин А.Н. Направленная регенерация костной ткани с использованием барьерной мембраны на основе альгината натрия и октакальциевого фосфата / А.Н. Гурин, А.Ю. Федотов, Р.В. Деев, В.С. Комлев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2013. - № 4 (8). – С. 70-77.

41. Гурин А.Н. Регенерация костной ткани на основе альгината натрия и октакальциевого фосфата / А.Н. Гурин, А.Ю. Федотов, Р.В. Деев, // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2014. - №6 (4). - С. 36-39.

42. Данилевский М.Ф. Сучасні класифікації захворювань пародонту / М.Ф.Данилевский, А.В. Борисенко // Імплантологія, пародонтологія, остеологія. - 2006. - № 4. - С. 59-62.

43. Данильченко С.Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения / С.Н. Данильченко // Вісник СумДУ. Фізика, математика, механіка. – 2007. - № 2. - С. 33-59.

44. Дикова И.Г. Обоснование методов профилактики и лечения заболеваний пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД) / И.Г. Дикова, С.М. Захарова, Б.А. Ревенок // Современная стоматология. – 2013. - № 1. – С. 32-34.

45. Димитрова А.Г. Оценка эффективности различных иммуномодуляторов в комплексном лечении генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста (18-25 лет) / А.Г. Димитрова, Ю.Г. Коленко // Современная стоматология. - 2013. - № 2. - С. 38-39.

46. Дмитрієва Е.О. Експериментальне і клінічне обґрунтування використання остеотропного матеріалу «EasyGraft» при генералізованому пародонтиті / Е. О. Дмитрієва // Морфологія. – 2013. – № 2 (8). – С. 28-36.

47. Жаркова О.А. Оценка эффективности лечения препаратом «Ликопид» больных с хроническим генерализованным пародонтитом / О.А. Жаркова // Иммунопатология Аллергология Инфектология. - 2004. - № 2. - С. 122-123.

48. Зорин В.Л. PRP в пластической и реконструктивной хирургии. Что нового? / В.Л. Зорин, А.И. Зорина // Метаморфозы. – 2014. - № 6. – С. 6-19.

49. Зорина А.И. PRP в эстетической медицине / А.И. Зорина, В.Л. Зорин, В.Р. Черкасов // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2013. - № 6. – С. 10-21.

50. Иванов П.Ю. Пластика дефектов альвеолярных отростков челюстей с использованием богатой тромбоцитами плазмы (PRP) при дентальной имплантации / П. Ю. Иванов, В. П. Журавлёв, О. Г. Макеев // Проблемы стоматологии. – 2010. - № 1. – С. 38-40.

51. Иванов С.Ю. Использование мембранной техники для направленной регенерации костной ткани при хирургических стоматологических вмешательствах / С.Ю. Иванов, Ю.В. Гажва, А.А. Мураев, А.П. Бонарцев // Современные проблемы науки и образования. -2012. - №3. -С. 15-23.

52. Иванов С.Ю. Применение бедной тромбоцитами плазмы для устранения дефектов мембраны Шнейдера, возникающих при операции синус-лифтинга / С.Ю. Иванов, Н.Ф. Ямуркова, А.А. Мураев, С.А. Мигура // Стоматология. – 2010. - №2. - С. 52-56.

53. Идашкина Н.Г. Сравнительная эффективность использования мембран из полимолочной кислоты и тромбоцитарной массы аутокрови при регенерации костных дефектов у больных генерализованным пародонтитом, отягощенным сахарным диабетом 2

типа / Н.Г. Идашкина, А.А. Гударьян, С.И. Шандыба // Медичні перспективи. - 2013.- Т.18.- №4.- С.26-31.

54. Ільків М.М. Аутогель фібрину, збагачений тромбоцитами, як ефективний протизапальний засіб у хірургічному лікуванні хворих на генералізований пародонтит / М.М. Ільків, В. І. Герелюк // Український стоматологічний альманах. – 2010. - №3. – С. 44-48.

55. Калмин О.В. Морфологический анализ эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» / О.В. Калмин, Д. В. Никишин, Ю. М. Володина // Известия высших учебных заведений. – 2014. - № 3 (31). – С. 5-18.

56. Карпенко И.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита / И.Н. Карпенко, Н.В. Булкина, Е.В. Понукалина // Архив патологии. - 2009.- №1.- С. 57-59.

57. Карцева Е.А. Антимикробная фотодинамическая терапия в пародонтологии / Е.А. Карцева // Стоматология. - 2013. – №5. – С. 61-63.

58. Килхорн Я. Направленная регенерация кости: новая интерпретация. Костная ткань и имплантат: эволюция в реконструкции кости Часть I: Методика / Я. Килхорн, Б. Роланд // Дентальная имплантология и хирургия. – 2012. -№ 2 (7). – С. 120-125.

59. Круглов Н.В. Опыт использования компьютерной системы Florida Probe для диагностики воспалительных заболеваний пародонта / Н.В. Круглов, Л.М. Лукиных // Компьютерная система для диагностики заболеваний пародонта. – 2012. - № 4. – С. 121-124.

60. Курдюмов С.Г. Тенденции в конструировании тканеинженерных систем для остеопластики / С. Г. Курдюмов, К. С. Десятниченко // Гены и клетки. – 2008. - № 1 (3). – С. 62-69.

61. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: метод. пособие / В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович // Омск, 1976. — 95 с.
62. Лепилин А.В. Сравнительный анализ применения отечественных гидроксипатитсодержащих костнопластических материалов при лечении пародонтита / А. В. Лепилин, Н. Л. Ерокина, Х. Х. Бисултанов // Российский стоматологический журнал. – 2012. - № 3. – С. 31-34.
63. Лоскутова І.В. Імунотерапія генералізованого пародонтиту / І.В. Лоскутова, Н.М. Копельян // Фітотерапія. Часопис. - 2011. - №2. - С. 63-66.
64. Лукиных Л.М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть II. Современные методы лечения и профилактики / Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова // СТМ. – 2011. - № 2. – С. 140-142.
65. Любомирский Г.Б. Современные аспекты эффективного применения Коллапан-Л в комплексе с излучением диодного лазера (810нм) в процессе лечения хронического генерализованного пародонтита / Г.Б. Любомирский, О.В. Грачев // Стоматолог-практик. – 2014. - № 3. – С. 50-52.
66. Манашев Г.Г. Эффективность современной терапии заболеваний тканей пародонта / Г.Г. Манашев, Л.И. Лазаренко, Э.В. Мутаев, Е.И. Ярыгин и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. - № 5 (77). – С. 1-12.
67. Мартынова Н.Ш. Применение PRP-терапии в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта / Н.Ш. Мартынова, Ю.А. Македонова, В.Ф. Михальченко, И.В. Фирсова // Modern problems of science and education. - 2015. - № 5. – С. 1-4.

68. Махова, Ф.М. Сравнительное морфологическое изучение использования материалов «Остеоматрикс» и «Биоматрикс» при пародонтологических вмешательствах в эксперименте / Ф.М. Махова, Д.А. Костряков, В.И. Баишева с соавт. // Пародонтология. - 2007. - №2. - С.22-26.

69. Мащенко И.С. Диагностика и коррекция нарушений иммуномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко, К. В. Скидан, Е. Н. Рябоконь // Вісн. стоматології. - 2005. - № 1. - С. 45-48.

70. Мащенко И.С. Заболевания пародонта / И.С. Мащенко // Днепропетровск: Коло. - 2003. – 271 с.

71. Мащенко И.С. Лечение и профилактика воспалительных осложнений при оперативных вмешательствах на пародонте у больных сахарным диабетом 2 типа / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, С.И. Шандыба // Вісник стоматології. - 2013. - № 4. - С.29-35.

72. Мащенко И.С. Сравнительная оценка параметров клеточного иммунитета в зависимости от микробиологической особенности различных типов клинического течения генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян // Вісник стоматології. – 2006. – № 4. – С. 32–37.

73. Мащенко И.С. Цитокиновый статус больных генерализованным пародонтитом и его связь с состоянием процессов метаболизма костной ткани / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 2. – С. 5–8.

74. Мащенко І.С. Запальні та дистрофічні захворювання пародонта: навч. посібник / І. С. Мащенко. - Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2003. - 244 с.

75. Мащенко І.С. Ефективність використання різних остеопластичних матеріалів при хірургічному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу / І.С. Мащенко, О.О. Гудар'ян, С.І. Шандиба // Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика: матеріали науч. трудов международной научно-практической конф. – Одесса, 2014.- С.195-199.

76. Мащенко І.С. Механізми формування різної активності остеопороза у кісткових структурах пародонту хворих генералізованим пародонтитом / І.С. Мащенко, О.О. Гудар'ян // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 42–44.

77. Мащенко І.С. Характер клінічних, мікробіологічних та імунологічних порушень у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу / І.С. Мащенко, О.О. Гудар'ян // Новини стоматології. – 2007. – № 2. – С. 22–28.

78. Мингазева А.З. Хирургическое лечение хронического генерализованного пародонтита с применением материалов на основе синтетического гидроксиапатита / А.З. Мингазева, О.Н. Кравец, А.В. Гончаров // Пародонтология. – 2012. - № 3 (64). – С. 49-51.

79. Мингазов Г.Г. "Биоплант" в стоматологии / Г.Г. Мингазов, Д.Б. Файзуллина, А.А. Хафизов // Информреклама. - 2009. - 133 с.

80. Мингазов Г.Г. Результаты применения «Биопланта» при лечении ХГП средней и тяжелой степени у больных инсулинозависимой формы сахарного диабета / Мингазов Г.Г., Файзуллина ДБ. // Актуальные проблемы стоматологии. - 2004. - С. 72-74.

81. Модина Т.Н. Тканевая инженерия в комплексном лечении пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом / Т.Н. Модина, М.В. Болбат, И.Р. Ганжа и др. // Dental Market. – 2007. - № 2. С. 23-26.

82. Мудрая В.Н. Применение костнопластических материалов в современной стоматологии / В.Н. Мудрая, И.Г. Степаненко, А.С. Шаповалов // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. - № 5 (1). – С. 52-57.

83. Оболенский В.Н. Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии / В.Н. Оболенский, Д.А. Ермолова // Хирургия. – 2012. - № 5.- С. 42-47.

84. Островский А. Остеогенные материалы в современной пародонтологии и имплантологии / А. Островский // М.: Азбука.- 2005.– 68 с.

85. Павленко А.В. Особенности процессов репаративной регенерации в альвеолярных отростках нижней челюсти при пластике дефектов различными материалами / А. В. Павленко, И. В. Чайковская, В. И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 93-97.

86. Павленко А.В. Применение остеопластических материалов и обогащенной тромбоцитами плазмы в целях повышения эффективности лоскутных операций при лечении генерализованного пародонтита / А. В. Павленко, И. А. Бугоркова // Современная стоматология. – 2006. - №3. - С. 45-48.

87. Павленко А.В. Замещение костного дефекта после удаления корня зуба остеотропным материалом Easy-Graft® CRYSTAL с плазмой богатой факторами роста (PRGF) и аутогенной фибриновой мембраной / А.В. Павленко, В.Ф. Токарский, Г.Б. Проць, А. Shterenberg // Современная стоматология. – 2013. - №5. – С. 96-101.

88. Павленко А.В. Остеопластические материалы в стоматологии: прошлое, настоящее, будущее / А.В. Павленко, С.А. Горбань, Р.Р. Илык, А. Штеренберг // Современная стоматология. - 2008. - №4. - С. 103-109.

89. Павленко О.В. Морфологічні основи вибору кістковопластичних матеріалів у пародонтології / О. В. Павленко, Е. О. Дмитрієва // Морфологія. – 2011. – Т. V, № 1. – С. 5-12.

90. Панькевич А.И. Восстановление дефектов альвеолярного отростка челюстей / А.И. Панькевич, И.П. Кайдашев, Л.Я. Богашова // Клиническая стоматология. - 2012. -№ 1. - С.52-54.

91. Паслер Ф.А. Рентгенодиагностика в практике стоматолога / Ф. А. Паслер, В. Хайко; Пер. с нем.; Под общ. ред. Н.А. Рабухиной // М.: МЕДпресс-информ. – 2007. – 352 с.

92. Пат. 100426 Україна, МПК А 61 С 8/00, А 61 В 17/88, А 61 L 15/00, А 61 L 15/32 Спосіб хірургічного лікування генералізованого пародонтиту / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Шандиба С.І.; заявник та патентовласник Мащенко І.С. - № U 201500939; заявл. 06.02.15; опубл. 27.07.2015, Бюл. № 14.

93. Пат. 26043 Україна, МПК А 61 С 13/00, А 61 К 6/00. Спосіб остеопластики альвеолярного відростка щелеп при відновленні його об'єму / Стицюк А.М., Пюрик В.П., Пермінов О.Б.; заявник та патентовласник Стицюк А.М. - № u 200705973, заявл. 05.02.2007; опубл. 27.08.2007. Бюл № 13.

94. Пат. 48324 Україна, МПК А 61 N 2/00. Спосіб відновлення дефектів кісткової тканини / Панькевич А.І., Кайдашев І.П., Богашова Л.Я.; заявник та патентовласник Панькевич А.І. - № u 200910450; заявл.15.10.2009; опубл. 10.03.2010. Бюл. № 5.

95. Пат. 65806 Україна, МПК А 61 К 6/00, А 61 С 8/00. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту / Герелюк В. І., Ільків М. М.; заявник та патентовласник Ільків М.М. - № 2003054912; заявл. 29.05.2003; опубл. 15.04.2004. Бюл. № 4.

96. Перова Н.Ю. Изучение иммуностропного эффекта препарата Ликопид в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н.Ю. Перова, Е.Л. Виниченко, Н.А. Бондаренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. - №3-4. – С. 639-642.

97. Перова Н.Ю. Иммуномодулирующая терапия ликопидом в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Н.Ю. Перова, Е.Л. Виниченко, Н.А. Бондаренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. - № 3. – С. 231-239.

98. Поворознюк, В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур // К. - 2005. – 446 с.

99. Пюрик, В.П. Розробка нових способів фіксації бар'єрних мембран при лікуванні хворих на генералізований пародонтит методом направленої тканинної регенерації / В. П. Пюрик, Н. Я. Слюсаренко, Г. Б. Проць, В. Л. Когут // Галицький лікарський вісник. - 2013. - № 1 (20). - С. 73-76.

100. Райан М.А. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / Райан М.А., Вильямс Р., Гросси С. и др. // Пародонтология. - 2006. -№4 (40). – С. 62-65.

101. Романенко И.Г. Генерализованный пародонтит и метаболический синдром. Единство патогенетических механизмов развития / И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков // Крымский терапевтический журнал. – 2011. - №1. – С. 60-67.

102. Рунге Р.И. Новые подходы к организации стоматологической помощи больным сахарным диабетом / Р.И. Рунге // Врач-аспирант. – 2013. – №4. – С. 163-168.

103. Скулан А. Биоматериалы для реконструктивного лечения внутрикостных пародонтальных дефектов. Часть I. Костные материалы и заменители кости / А. Скулан, С. Йенсен // Perio IQ. - 2005. - №1. - С. 21-31.

104. Соколова И.И. Клинические результаты применения стимулятора репаративного остеогенеза в комплексном лечении генерализованного пародонтита / И.И. Соколова, Т.В. Томилина, Л.В. Воропаева, К.В. Скидан, С.И. Герман // Український морфологічний альманах. – 2010. -№ 3 (8). – С. 137-138.

105. Соловьев М.М. Пропедевтика хирургической стоматологии / М.М. Соловьев // М.: МЕДпресс-информ. - 2013. – 264 с.

106. Соловьева Л.Г. Возможности плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при пластике дефектов челюстей / Л.Г. Соловьева, А.И.Ушаков // Рос. стоматол. журнал. - 2006. - № 6. - С. 12-15.

107. Трунин, Д.А. Способ хирургического лечения пародонтита с применением композиции аллоимплантатов / Д.А. Трунин, В.П. Кириллова, И.В. Бажутова // Пародонтология. - 2008. - №1. - С. 40-44.

108. Шандиба С.І. Профілактика запальних ускладнень при хірургічних втручаннях на пародонті у хворих на цукровий діабет 2 типу / С.І. Шандиба // Нове та традиційне у дослідженнях сучасник представників медичної науки: матеріали науч. трудов міжнародної науково-практичної конф. – Львов, 2014.- С.48-51.

109. Шандыба С.И. Клинико-рентгенографическая характеристика состояния пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным сахарным диабетом 2 типа / С.И. Шандыба // Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї: матеріали науч. трудов міжнародної науково-практичної конф. – Полтава, 2014.- С.73-74.

110. Шандыба С.И. Эффективность использования различных биорезорбируемых мембран в хирургическом лечении генерализованного пародонтита, отягощенного сахарным диабетом 2 типа / С.И. Шандыба // Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього: матеріали науч. трудов міжнародної науково-практичної конф. – Київ, 2014.- С.56-59.

111. Шимова М.Е. Применение тромбоцитарной аутоплазмы при хирургическом лечении пародонтита / М.Е. Шимова, В.П. Журавлев, О.Л. Шнейдер, Н.М. Жегалина // Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI Веке". – 2011. - №6 (13). – С. 269-270.

112. Al Salamah L. Guided bone regeneration using resorbable and non-resorbable membranes: a histological study in dogs / L. Al Salamah, N. Babay, S. Anil, A. Al Rasheed, M. Bukhary // O.S.T. - T.D.J. – 2012. - № 138 (35). – P. 43-50.

113. Allen E.M. Attitudes, awareness and oral healthrelated quality of life in patients with diabetes / E.M. Allen, H.M. Ziada, D. O'Halloran, and all // J. Oral Rehabil. - 2008. - №35. – P. 218–223.

114. Al-Zahrani M.S. Short-term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes / M. S. Al-

Zahrani, S.O. Bamshmous, A.A. Alhassani, M.M. Al-Sherbini // J. Periodontol. - 2009. - № 10 (80). - P. 1568–1573.

115. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: position statement. Diabetes Care.-2005.-№28.-P37-42.

116. Andia I. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates / I. Andia, M. Abate // Regen. Med. – 2013. – 8 (5). – P. 645–658.

117. Arun K.G. Barrier Membranes for Guided Bone Regeneration. / K.G. Arun // Chicago: Quintessence Publishing Co Inc. – 2004. – P. 57-95.

118. Ashish A. Comparative evaluation of decalcified freeze-dried bone allograft use alone and in combination with polylactic acid, polyglycolic acid membrane in the treatment of noncontained human periodontal infrabody defects / A. Ashish, G. Narindra // J. Quintessence International. -2012. –vol.43. -№9. –P. 761-768.

119. Aurer A. Membranes for Periodontal Regeneration / A. Aurer // Acta Stomatol Croat. – 2005. - № 39 (1). – P. 107-112.

120. Awadhesh K. Singh. GTR membranes: The barriers for periodontal regeneration / Awadhesh K. Singh // DHR International Journal Of Medical Sciences. – 2013. - № 4 (1). – P. 31-38.

121. Boariu M. A clinical and radiographical study of the difference of the use of Emdogain and Bio-Oss in the treatment of periodontal bone defect / M. Boariu, L. Cirligeriu, V. Cîrligeriu, A.G. Marinescu // Cercetari Experimentale & Medico-Chirurgicale. – 2006. - № 2 (13). – P. 141-145.

122. Borgnakke W.S. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. / W.S. Borgnakke, P.V. Ylostalo, G.W. Taylor, R.J. Genco // J. Clin Periodontol. – 2013. -№40 (14). - P. 135-152.

123. Brian L. Mealey. Periodontal disease and diabetes / Brian L. Mealey // J. of the American Dental Association.-2006.-№137.-P.26-31.

124. Camargo P.M. A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans / P.M. Camargo, V. Lekovic, M. Weinlaender, N. Vasilic et al // International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry. – 2005. - № 25. - P. 49–59.

125. Camelo M. Periodontal regeneration with autogenous bone Bio-Oss composite graft and a Bio-Gide membrane / M. Camelo, M. Nevins, S.E. Lynch and all. // J. Periodontics Restorative Dent. - 2001. - №21. - P. 109-119.

126. Campus G. Diabetes and periodontal disease: a case-control study / G. Campus, A. Salem, S. Uzzau, E. Baldoni, G. Tonolo // J. Periodontol. – 2005. - № 76. – P. 418–425.

127. Chapple I.L. Working group 2 of joint EFP-AAP. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. / I.L. Chapple, R. Genco, // J. Clin Periodontol. -2013. – №40 (14). – P. 106–112.

128. Chávarry, N.G. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis / N. G. Chávarry, M.V. Vettore, C. Sansone, A. Sheiham // Oral Health Prev Dent. - 2009. - № 2 (7). - P. 107–127.

129. Choukroun J. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift / J. Choukroun, A. Diss, A. Simonpieri, et al.// J. Oral Surge, Oral Med.- 2006.- №101.- P. 299-303.

130. Demmer R.T. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey

and its epidemiologic follow-up study / R. T. Demmer, D.R. Jacobs, M. Desvarieux // *Diabetes Care*. - 2008. - № 31. - P. 1373–1379.

131. Dohan D.M Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution / D.M. Dohan, J. Choukroun, A. Diss, S.L. Dohan et al. // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. – 2006. - № 101 (3). P. 37-44.

132. Edward S. Cohen. Атлас косметической и реконструктивной пародонтологической хирургии / Edward S. Cohen // М. Издательский дом Азбука. – 2003. – 416 с.

133. Ehrenfest D.M. In search of a consensus, terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes / D.M. Ehrenfest, T. Bielecki, A. Mishra et.al. // *Curr Pharm Biotechnol*. – 2012. - № 13 (7). – P. 1131–1137.

134. Gaurav M. Association of periodontitis with diabetes mellitus: a review / M. Gaurav, L. Gurvanit, T. Manjit // *Journal a Medical College Chandigarh*. -2011. - Vol. 1. - №1. – P. 10-14.

135. Georgios E.R. Photodynamic therapy in periodontal therapy: Microbiological observations from a private practice / E.R. Georgios, B. Brink // *J. General Dentistry*. - 2010. - P. 68-73.

136. Ghanaati S. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells / S. Ghanaati, P. Booms, A. Orlowska, A. Kubesch, J. Lorenz, // *J. Oral Implantol*. – 2014. - № 40 (6). – P. 679-689.

137. Gurav A. Periodontitis and risk of diabetes mellitus. / A. Gurav, V. Jadhav // *Journal of Diabetes*. - 2011. - №3. - P. 21–28.

138. Haim Tal. Bioresorbable Collagen Membranes for Guided Bone Regeneration / Haim Tal, O. Moses, A. Kozlovsky, C. Nemcovsky // InTech. – 2012. – P. 6-139.
139. Haseeb M. Periodontal disease in type 2 diabetes mellitus / M. Haseeb, K.I. Khawaja, K. Ataullah, M.B. Munir, A. Fatima // J. Coll Physicians Surg Pak.-2012.-№22.-P.514-518.
140. Hitti R.A. Guided Bone Regeneration in the Oral Cavity: A Review / R. A. Hitti, D. G. Kerns // The Open Pathology Journal. – 2011. - № 5. – P. 33-45.
141. Hujoel P. Specific infections as the etiology of destructive periodontal disease: a systematic review / P. Hujoel, L. Zina, J. Cunha-Cruz and all // J. Oral Sci. – 2013. - №121. - P. 2-6.
142. Ivanovski S. Periodontal regeneration / S. Ivanovski // Australian Dental Journal. - 2009. - № 54 (1). – P. 118-128.
143. Jeong K.I. Clinical Study of Graft Materials Using Autogenous Teeth in Maxillary Sinus augmentation / K. I. Jeong, S. G. Kim, Y. K Kim et al // Implant Dent. -2011. - № 20 (6). – P. 471-475.
144. Kazakos K. Application of PRP gel alone or in combination with guided bone regeneration does not enhance bone healing process: An experimental study in rabbits / K. Kazakos, D.N. Lyras, V. Thomaidis et al. // Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. – 2011. - №39. – P. 49–53.
145. Kenji Ito. Osteogenic potential of injectable tissue-engineered bone: A comparison among autogenous bone, bone substitute (Bio-Oss®), platelet-rich plasma, and tissue-engineered bone with respect to their mechanical properties and histological findings / Kenji Ito, Yoichi Yamada,

Tetsuro Nagasaka et al // Journal of Biomedical Materials Research Part A.
– 2005. -№ 73. – P. 63-72.

146. Kim T.S., / Long term result of guided tissue regeneration therapy with nonresorbable and bioresorbable barriers. II. A Case series of infrabody defects / T.S. Kim, R. Holle, E. Hausmann, P. Eickholz // J. Periodontol. – 2002. -№73.–P. 450-459.

147. Kim Y.K. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth / Y. K. Kim, S. G. Kim, J. H. Byeon, H. J. Lee et al // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. - 2010. - № 109 (4). – P. 496-503.

148. Kim Y.K. Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material / Y.K. Kim, Jeong Keun Lee, K.W. Kim, In-Woong Um et al // J. InTech. – 2013. – P. – 405-435.

149. Kiran M. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. / M. Kiran, N. Arpak, E. Unsal, M. Erdogan // J. Clin Periodontol.-2005.-vol.32.-№3.-P.266–272.

150. Kiran N. Platelet Concentrates: A promising innovation in dentistry / N. Kiran, K. Mukunda, T. Tilak Raj // Journal of Dental Sciences and Research. – 2011. -№ 2 (1). – P. 50-61.

151. Koduganti R.R. Osteoporosis: "A risk factor for periodontitis" / R. R. Koduganti, C. Gorthi, P. V. Reddy et al. // J. Indian Soc. Periodontol. – 2009. – № 2 (13). – P. 90-96.

152. Kotsovilis S. The adjunctive use of platelet-rich plasma in the therapy of periodontal intraosseous defects: a systematic review / S. Kotsovilis, N. Markou, E. Pepelassi, D. Nikolidakis // J. Periodont Res. – 2010. - № 45. – P. 428–443.

153. Kuo S.M. Guided tissue regeneration with use of β -TCP/chitosan composite membrane / S.M. Kuo, S.J. Chang, G. Cheng-Chie

Niu et al. // Journal of Applied Polymer Science. – 2009. - №112. – P. 3127–3134.

154. Lalla E. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases, part 1/ E. Lalla, P. Papapanou // Nature Reviews Endocrinology.-2011.-№7.-P.738-748.

155. Lalla E. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases, part 2/ E. Lalla, P. Papapanou // Nature Reviews Endocrinology.-2012.-№1.-P.328-337.

156. Lawrence C. Parrish. Non-bioabsorbable vs. bioabsorbable membrane: assessment of their clinical efficacy in guided tissue regeneration technique. A systematic review / Lawrence C. Parrish, Takanari Miyamoto, Nelson Fong et al // Journal of Oral Science. – 2009. - № 3 (51). – P. 383-400.

157. M. Zeichner-David. Regeneration of periodontal tissues: cementogenesis revisited / M. Zeichner-David // Periodontology. – 2006. - № 41. – P. 196–217.

158. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A. O. Garbonara, S. F. Heremans // Immunochemistry. - 1965. - № 6 (2). - P. 234-235.

159. Mao T. Bone grafts and bone substitutes / T. Mao, V. Kamakshi // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2014.- № 6 (2).- P. 88-91.

160. Marvin E. Periodontal disease and control of diabetes mellitus / E. Marvin, K. Shiwan // J. Am. Osteopath Assoc.-2006.-vol.106.-№7.-P.416-421.

161. Mashchenko I.S. Prevention and complex treatment of inflammatory character complications in surgical interventions on periodont in patients with diabetes mellitus type 2 / I.S. Mashchenko, A.A. Gudaryan,

S.I. Shandyba // Український медичний альманах.- 2014.-т.17.-№2.-С.9-14.

162. Mashchenko I.S. Surgical treatment of generalized periodontitis at the patients with diabetes mellitus type 2 by using various types of autologous platelet rich fibrin / I.S. Mashchenko, A.A. Gudaryan, S.I. Shandyba // J. Clin Med Kaz.- 2015.- Vol. 4.- №38. – P. 30-36.

163. Murakami S. Consensus paper. Periodontal regeneration – fact or fiction? / S. Murakami, M. Bartold, J. Meyle et al. // J. Int Acad Periodontol. – 2015. - № 17 (1). – P. 54-56.

164. Nevins M.L. Evaluation of Periodontal Regeneration following Grafting Intrabony Defects with Bio-Oss COLLAGEN: A Human Histologic Report / M.L. Nevins, M. Camelo, S.E. Lynch and all // J. Periodont Rest Dent. – 2003. - №23. –P. 9-17.

165. Ocampo B. Treatment of localized aggressive periodontitis with platelet-rich plasma and bone allograft. Clinical case report / B. Ocampo, M. Gonzalez // Revista Odontologica Mexicana. – 2015. - № 2 (19). – P. 106-113.

166. Ohnishi T. Oxidative stress causes alveolar bone loss in metabolic syndrome model mice with Type 2 diabetes. / T. Ohnishi, K. Bandow, K. Kakimoto, M. Machigashira, et all // J. Periodontal Res. – 2009. - №44. – P. 43–51.

167. Okuda K. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study / K. Okuda, H. Tai, K. Tanabe, H. Suzuki et al // J. Periodontol. – 2005. - № 76. – P. 890-898.

168. Oliveira M.R. Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in

the calvaria of rats / M.R. Oliveira, A. Silva, S. Ferreira, C.C. Avelino et al. // Int. J. Oral Maxillofac Surg. – 2015. - № 44 (5). – P. 649-655.

169. P. Eickholz / Long-term results of guided tissue regeneration therapy with nonresorbable and bioabsorbable barriers. III. Class II furcations after 10 years/ P. Eickholz, B. Pretzl, R. Holle, T.S. Kim // J. Periodontol. – 2006. -№77. –P. 88-94.

170. Pathak H. A Review of 26 Sites. Treatment of Oral Mucosal Lesions by Scalpel Excision and Platelet-Rich Fibrin Membrane Grafting / H. Pathak, S. Mohanty, A.B. Urs, J. Dabas // J Oral Maxillofacial Surg. – 2015. - №73. – P. 1865-1874.

171. R.W.K. Wong. Effect of Bio-Oss collagen and collagen matrix on bone formation / R.W.K. Wong, A.B.M. Rabie // The Open Biomedical Engineering Journal. – 2010. - № 4. – P. 71-76.

172. Raja SV. Platelet rich fibrin- Evaluation of second-generation platelet concentrate / S.V. Raja, M.E. Naidu // Indian Journal of Dental Research. – 2008. - № 19 (1). – P. 42-46.

173. Rescala B. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects / B. Rescala, W. Rosalem, R.P. Teles, R.G. Fischer, et al // J. Periodontol.-2010.-№81.-P.1308-1316.

174. Reynolds M.A. Periodontal regeneration – intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop / M.A. Reynolds, R.T. Kao, P.M. Camargo, J.G. Caton et al // J Periodontol. – 2015. - № 86 (2). – P.105-107.

175. Schär M.O. Platelet-rich concentrates differentially release growth factors and induce cell migration in vitro / M.O. Schär, J. Diaz-Romero, S. Kohl, M.A. Zumstein, D. Nesic // Clin Orthop Relat Res. – 2015. -№ 473 (5). – P.1635-1643.

176. Sculean A. Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovinederived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide PERIO) / A. Sculean, G.C. Chiantella, P. Windisch et al // J. Clin Periodontol. – 2005. - №32. – P. 720-724.

177. Sheikh Z. Bone Replacement Materials and Techniques Used for Achieving Vertical Alveolar Bone Augmentation / Z. Sheikh, C. Sima, M. Glogauer // Materials. – 2015. - № 8. – P. 2953-2993.

178. Sima C. Diabetes mellitus and periodontal diseases / C. Sima, M. Glogauer // Curr Diab Rep. – 2013. - № 13 (3). – P. 445-452.

179. Singh P. Evaluation of recombinant human platelet derived growth factor-bb, beta-tricalcium phosphate with collagen membrane in the treatment of gingival recession / P. Singh, S. Kaushal, S. Dabra, A. Kaushik // International Journal of Dental Clinics. – 2011. - № 3(3). – P. 14-17.

180. Singh S. The effect of periodontal therapy on glycemic control in patients with Type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial / S. Singh, V. Kumar, S. Kumar, A. Subbappa // Int J Diabetes Dev Ctries. -2008. – 28. – P. 38–44.

181. Singh V.P. Clinical and radiographic evaluation of nano-crystalline hydroxyapatite bone graft (Sybograf) in combination with bioresorbable collagen membrane (Periocol) in periodontal intrabony defects / V.P. Singh, D.G. Nayak, A.S. Uppoor, D. Shah // Dent Res J (Isfahan). – 2012. - № 9. – P. 60-67.

182. Singh V.P. Nano-crystalline hydroxyapatite bone graft combined with bioresorbable collagen membrane in the treatment of periodontal intrabony defects: a randomized controlled clinical trial / V.P. Singh, D.G. Nayak, A.S. Uppoor, D. Shah // J. Indian Soc Periodontol. – 2012. - № 16. – P. 562-568.

183. Sowmya N.K. Clinical evaluation of regenerative potential of type I collagen membrane along with xenogenic bone graft in the treatment of periodontal intrabony defects assessed with surgical re-entry and radiographic linear and densitometric analysis / N.K. Sowmya, A.B. Tarun Kumar, D.S. Mehta // J. Indian Soc Periodontol. – 2010. - №14. – P. 23-29.

184. Stoecklin-Wasmer C. Absorbable Collagen Membranes for Periodontal Regeneration: A Systematic Review / C. Stoecklin-Wasmer, A.W.S. Rutjes, B.R. da Costa, G.E. Salvi et al // Journal of Dental Research. – 2013. - № 92. – P. 773-781.

185. Tatullo M. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations / M. Tatullo, M. Marrelli // J. Med Sci.- 2012.- №9.- Vol.10.- P. 872–880.

186. Taylor J.J. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes / J.J. Taylor, P.M. Preshaw, E. Lalla // J. Periodontol. – 2013. - № 84 (4). – P. 113–134.

187. Teeuw W.J. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. / W.J. Teeuw, V.E. Gerdes, B.G. Loos // Diabetes Care. – 2010. - №33. – P. 421–427.

188. Thamaraiselvan M. Comparative clinical evaluation of coronal advanced flap with or without platelet rich fibrinmembrane in the treatment of isolated gingival recession / M. Thamaraiselvan, S. Elavarasu, S. Thangakumaran, J.S. Gadagi, T. Arthie // J. Indian Soc Periodontol.- 2015.- №19.- P. 66-71.

189. Vijayendra R. Flap surgery With Platelet-Rich Plasma and Bioactive Glass-A New Ray of Hope in Aggressive Periodontitis Treatment / R. Vijayendra, A. Suchetha, Bharwani Ashit, Rashmi Heralgi // Indian Journal of Dental Sciences. – 2010. - № 2(6). – P. 19-21.

190. Wadhawan A. Gore-tex[®] versus resolute adapt[®] GTR membranes with perioglas[®] in periodontal regeneration / A. Wadhawan, T.M. Gowda, D.S. Mehta // Contemp Clin Dent. – 2012. – № 3. – P. 406-411.
191. Yamaoka K. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials / K. Yamaoka, T. Tango // Diabetes Care. – 2005. - №28. – P. 2780–2786.
192. Yilmaz S. Treatment of intrabony periodontal defects with platelet rich plasma versus platelet poor plasma combined with a bovine derived xenograft: a controlled clinical trial / S. Yilmaz, C. Kabadayi, Ipci Dirikan, et al. // J. Periodontology. - 2011. - №82.- P. 837-844.
193. Zietek M. Long term evaluation of biomaterial application in surgical treatment of periodontitis / M. Zietek, T. Gedrange, M. Mikulewicz. // Journal of physiology and pharmacology. – 2008. - № 59 (5). - P. 81-86.